Stand der Lehre von den Herzhormonen und anderen herztätigkeitsregulierenden Stoffen

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Georg Wenkebach

aus Düsseldorf

Tag der Promotion:
25. Mai 1931

Berlin 1931

Brühl'sche Universitäts-Buch- und Steindruckerei R. Lange in Gießen

334

Gedruckt mit Genehmigung der Medizin. Fakultät
der Universität Berlin.

Dekan: Professor Dr. ~~Friedrich~~. Hoeckel

Referent: Professor Dr. v. Schilling.

Korreferent: Professor Dr. W. His.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Herrn Professor K. F. Wenckebach

in Wien

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533911_0161

Stand der Lehre von den Herzhormonen und anderen herztätigkeitsregulierenden Stoffen.

Die Organtherapie gehört zu den ältesten medizinischen Behandlungsmethoden. Die primitiven Völker verlegten auf Grund philosophischer Spekulationen den Sitz der Seele und anderer hervorragender Eigenschaften in die inneren Organe des Körpers. Auch in der Anfangszeit der wissenschaftlichen Heilbehandlung werden Organe, Organsekrete und Extrakte nicht nur von Tieren, sondern auch von Menschen gegen Krankheiten jeglicher Art verordnet. Von der Zeit der Aegypter bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts finden wir eine universelle Verbreitung der Organtherapie. Es liegt durchaus im Wesen der Humoralpathologie, die sich aus der Volksmedizin entwickelt hatte, jedem Organ einen Einfluß auf die Zusammensetzung der Säfte und somit auf den Gesamtorganismus zuzuschreiben. Allerdings waren die Vorstellungen, auf denen die Anwendung von Organen beruhte, sehr verschwommen. Die Autorität des Plinius und die Tradition gaben aber genügend Sicherheit. Es ist deshalb nicht weiter verwunderlich, daß mit dem Aufschwung der Anatomie die Humoralpathologie immer weiter zurückgedrängt wurde, die Solidarpathologie Virchows ihren Siegeszug antreten konnte und vorwiegend die neuralen Organkorrelationen in der wissenschaftlichen Medizin berücksichtigt wurden.

Erst seit der sensationellen Mitteilung Brown-Séquards über die Wirkung von Hodensaftinjektionen fand die Lehre von der inneren Sekretion Eingang in die wissenschaftliche Welt. Zugleich wurde damit auch die humorale Organkorrelation begründet.

In den letzten vierzig Jahren hat die Lehre von der inneren Sekretion und die Hormonforschung einen ungeahnten Aufschwung genommen. Ein völlig neues Gebiet war erschlossen worden. Die wichtigen Beziehungen der inneren Drüsen untereinander und ihr Einfluß auf den funktionellen Organablauf wurden erkannt.

Es ist verständlich, daß unter dem Einfluß dieser Geistesströmung auch die Reizbildung im Herzen unter dem Gesichtspunkt eines hormonalen Ursprunges betrachtet wurde. Weder die neurogene, noch die myogene Theorie der Reizleitung konnten eine befriedigende Auskunft über den immer wiederkehrenden Reiz geben, der die Tätigkeit des Herzens regelt.

Die Methode Ringers erlaubte zuerst durch künstliche intrakardiale Zirkulation die Wirkung von Substanzen auf die Herzkontraktionen zu untersuchen. Sie ermöglichte den Einfluß verschiedener Metallionen auf den Rhythmus des Herzens festzustellen. Auf den gewonnenen Ergebnissen baute Jaques Loeb die Theorie auf, daß der Einfluß der Ionen die physikalischen Verhältnisse der lebenden Substanz bezüglich der Kontraktionen in positiver oder negativer Weise rein physikalisch-chemisch beeinflußt. Howell gelang es dann nachzuweisen, daß nicht allein perfundierende Substanzen einen Wirkungsgrad auf die Herzkontraktionen ausüben, sondern auch durch Herzkontraktionen die

durchströmenden Lösungen verändert werden. Vagusreizung ruft eine Erhöhung des Kalium-, Sympathikusreizung eine solche des Kalziumgehaltes der Lösung hervor.

Erst Loewi vermochte zu beweisen, daß ein im Herzen gebildeter Stoff die Fähigkeit hat, die Tätigkeit eines anderen Herzens zu beeinflussen. Er ließ Ringerlösung längere Zeit in einem normal schlagenden Froschherzen. Die Uebertragung dieser Lösung auf ein anderes Froschherz übte auf dieses keinerlei Wirkung aus. Dann nahm er an einem Froschherzen in Ringerlösung eine Vagusreizung vor. Diese Ringerlösung, den sogenannten Vagusinhalt, übertrug er auf ein anderes normal schlagendes Herz und konnte an diesem einen typischen Vagus-effekt beobachten. Bei Sympathikusreizung trat analog der Sympathikuseffekt ein. Bei schwacher Reizung erhielt er einen rein vagal wirksamen, bei etwas stärkerer Reizung keinen oder nur einen angedeuteten, bei starker Reizung einen ausgesprochenen Akzeleranseffekt. Loewi führt diese eigentümliche Wirkungsweise, die etwas ganz Neues darstellt, auf einen Stoff zurück, der während der Vagus- oder Sympathikusreizperiode gebildet und an die perfundierende Flüssigkeit vom Herzen abgegeben wird. Er nannte den Stoff, der während der Vagusreizung gebildet wird und an einem normal schlagenden Herzen einen vagalen Wirkungsgrad entwickelt, Vagusstoff, den der Sympathikusreizung Akzeleransstoff. Der Inhalt der Vagusreizperioden kann nicht nur inotrope, sondern auch dromo- und chronotrope Wirkungen größten Ausmaßes bewirken. Die Stärke der Vagusreizung und der Wirkungsgrad des Vagusstoffes stehen in einem bestimmten quantitativ-parallelen Verhältnis. Die Ausschaltung des Akzelerans durch Ergotaminvergiftung rief nach Vagusreizung am Froschherzen maximale Wirkungen des Vagusstoffes hervor, die lediglich durch die Konzentration des Vagusstoffes bedingt waren. Wurde ein Herz mit Atropin vergiftet, so daß keine mechanische Vagusreizung mehr erkennbar war, so führte der Inhalt der Vagusreizperioden trotzdem noch an einem nicht atropinisierten Herzen zu einer Vaguswirkung, die durch Atropin behebbar war. Die Wirksamkeit des Vagusstoffes vom nicht atropinisierten und vom atropinisierten Herzen blieb die gleiche. Atropin hindert nur die Wirkung des bei Vagusreizung produzierten spezifischen Stoffes. Der Vagusstoff wird offenbar sehr schnell gebildet, denn nach 1 Minute Vagusreizung waren schon 0,5 ccm Vagusinhalt stark wirksam. Im Gegensatz dazu tritt die Akzeleranswirkung erst nach einer längeren Latenzzeit auf. Sie ist abhängig von der Stärke der Reizung. Die Latenzzeit ist Ausdruck der Latenzzeit des gebildeten Stoffes. Werden Vagus- und Sympathikusnerven gleichzeitig gereizt, so kann sich die Wirkung des Vagusstoffes nur in der Latenzzeit des Akzeleransstoffes äußern. Es besteht also ein Parallelismus zwischen Herznerven- und der Wirkung der neurogenen Stoffe.

Durch diese Experimente war der Beweis für die humorale Uebertragbarkeit der Herznervenwirkung erbracht.

Das Wesen des Vagusstoffes war aber nicht geklärt. Loewi und seine Mitarbeiter konnten in weiteren Untersuchungen feststellen, daß Azetylcholin eine außerordentlich ähnliche Wirkung unter denselben Versuchsbedingungen entfaltet. Sie kamen zu dem Schluß, daß Vagusstoff und Azetylcholin sicherlich nahe verwandt, jedoch nicht identisch

seien. Fukiji und Mochizuki kontrollierten die Ergebnisse. Mochizuki stellte Versuche an Warmblütern an. Er reizte den Vagus des Kaninchens, entnahm aus der Karotis oder dem Herzen Blut und injizierte es in eine Ohrvene oder in die Vena jugularis. Es tritt dann eine schwache Hemmung am Herzen des Versuchstieres ein. Dieselbe Wirkung ließ sich am herausgeschnittenen überlebenden Herzen feststellen. Es werden also auch bei Warmblütern nach Vagusreizung herzhemmende Stoffe produziert. Fukiji wiederholte die Experimente Loewis an Schildkrötenherzen. Der Inhalt einer Vagusreizperiode ruft bei demselben oder an einem anderen Schildkrötenherzen eine deutliche negative Inotropie hervor. Die Wasserstoffionenkonzentration, der Kalzium- und Kaliumgehalt der Vaguslösung blieben fast unverändert, wie bei der Normallösung. Die Oberflächenspannung ist erniedrigt. Kreatin oder Kreatinin sind nicht darin enthalten. Der wirksame Bestandteil ist in Alkohol, nicht aber in Chloroform oder Aether löslich. Azetylierung der Vaguslösung mit Azetylchlorid gibt dieselben Ergebnisse am Schildkrötenherz wie Azetylcholin. Die azetylierte Vaguslösung wirkt auf das isolierte Schildkrötenherz mit negativer Inotropie: sie ergab einen diastolischen Stillstand. Bei Kaninchen wurde der Blutdruck gesenkt, ferner eine Pulsverlangsamung konstatiert, isolierte Dünndarmstücke des Kaninchens in azetylierter Vaguslösung kontrahierten sich und zeigten vermehrten Tonus. Die Pupille des isolierten Schildkrötenauges verengte sich, wie es auch für Cholin charakteristisch ist. Fukiji kommt auf Grund seiner Ergebnisse zu dem Schluß, daß der Vagusstoff identisch ist mit Cholin.

Ueber das Wesen des Akzeleransstoffes liegen weitergehende Untersuchungen zur Zeit noch nicht vor.

Er wird durch Erhitzen auf 56° zerstört. Die positiv inotrope Wirkung verschwindet durch Belichten mit Fluoreszenzlicht und durch Ultraviolettbestrahlung.

Akzeleransstoff mit Eosin versetzt wird durch Belichtung unwirksam, ohne vorherige Belichtung bleibt er wirksam.

Adrenalin, mit dem er Aehnlichkeiten zeigt, wird ebenfalls durch Belichtung mit Fluoreszenzlicht unwirksam.

Obwohl also der Akzeleransstoff gewisse Parallelitäten mit Adrenalin zeigt, ist er doch nicht mit Adrenalin oder adrenalinähnlichen Substanzen identisch.

Demoor in Brüssel hat als erster ein Herzhormon des Säugetieres beschrieben. Er hat dieses Problem zuerst allein, später in Gemeinschaft mit P. Rylant bearbeitet.

Er brachte den rechten und den linken Vorhof eines Kaninchenherzens isoliert in Lockelösung. Waren beide durch das intramuskuläre Septum verbunden, so schlugen sie gleichzeitig. Wurden sie getrennt, so schlug der rechte zwar unverändert weiter; der linke hingegen blieb nach einiger Zeit zurück und zeigte starke unregelmäßige Kontraktionen. Bei unvollständiger Trennung treten im linken Vorhof arhythmische Zuckungen auf. Daraus schloß er, daß nur der rechte Vorhof die Eigenschaft besitzt, in Lockelösung rhythmisch zu schlagen. Durch Extrakte aus dem Keith-Flackschen Knoten wurde die Wirkung des Adrenalins gefördert und der Inotropismus verstärkt. Der rechte Vorhof hat diese Eigenschaft in nur geringerem Maße. Extrakte aus dem linken Vorhof

waren ohne irgendwelchen Einfluß auf die Tätigkeit der Vorhöfe, die Adrenalinwirkung wurde durch sie abgeschwächt. Die Extrakte aus dem Keith-Flackschen Knoten verursachen an dem isolierten linken Vorhof typische Kontraktionen und rufen einen Rhythmus hervor, der dem des rechten Vorhofes entspricht.

Daraus folgerte Demoor, daß im rechten Vorhof dauernd eine Substanz gebildet wird, die den Rhythmus des Herzens hervorruft.

Ferner wurde nachgewiesen, daß auch ein Extrakt, der nicht artspezifisch ist, Sensibilisierung für Adrenalin und arhythmische Kontraktionen des linken Vorhofes in rhythmische hervorzurufen imstande ist.

Der Zusatz von Extrakt aus dem Keith-Flackschen Knoten ruft 15—120 Minuten vor der Trennung der Vorhöfe ein späteres Einsetzen des linken Vorhofes hervor. Adrenalin zeigt keinerlei Wirkung auf den isolierten linken Vorhof des Kaninchens oder der Katze.

Nun wurden Extrakte aus dem Sinusknoten des Pferdes, Kalbes, Hundes und Schafes hergestellt und auf den isolierten linken Kaninchenvorhof angewandt.

Dieser blieb ungefähr eine Stunde in warmer Lockelösung und führte dann starke unregelmäßige Zuckungen aus. Durch Zusatz wässeriger oder alkoholischer Extrakte aus dem Sinusknoten wird nach einiger Zeit rhythmische Tätigkeit hervorgerufen. Diese geht entweder ungestört vor sich, oder es treten Pausen mit arhythmischen Kontraktionen auf. Diese arhythmische Tätigkeit kann plötzlich eintreten, aufhören oder einige Stunden anhalten. Für die Dauer und den Eintritt der rhythmischen Tätigkeit ist die Menge des zugesetzten Extraktes wichtig.

Die Substanz ist nicht artspezifisch. Sie verschwindet schnell aus der Lösung.

Die wirksamsten Extrakte, die auch immer die konstantesten Ergebnisse liefern, sind die aus dem Sinusknoten des Schafes und des Pferdes. Die wässerigen Extrakte behalten ihre Wirksamkeit 24 Stunden, die alkoholischen länger.

Der Herzrhythmus entspringt im spezifischen Gewebe des Herzens, und dieses wirkt dann auf die in ihm enthaltenen aktiven Substanzen.

Die Extrakte verlieren ihre Wirksamkeit durch Erwärmung auf 50—60°. Adrenalin ruft eine erregende Wirkung hervor; seine Wirkung ist aber nicht identisch mit der der Extrakte. Der Effekt der aktiven Substanzen sensibilisiert nur für Adrenalin.

Dieselbe erregende Wirkung wie die wässerigen Extrakte aus dem Sinusknoten haben auch solche aus dem Endokard und aus dem subendokardialen Gewebe. Kammerstreifen, die in Lockelösung lagen, wurden bis zur spontanen rhythmischen Bewegung gebracht durch solche Zusätze, bzw. ihre rhythmischen Bewegungen wurden verstärkt.

Die Exstirpation der Sinusgegend löst einen autonomen Rhythmus von dem allgemeinen Tawara-Typ aus. Wurde dann der Sinusknoten eines anderen Tieres implantiert, so wurden Sinusrhythmus und Kammerkontraktionen wiederhergestellt, der bis zu 30 Tagen anhält. Verschwindet er, so liegt das daran, daß der implantierte Sinusknoten resorbiert wurde.

Weitere Versuche an untereinander verbundenen und mit dem rechten Vagus verbundenen Vorhöfen, abgetrennt von den Ventrikeln, und isolierten ganzen Herzen, die man in Lockelösung, Lockelösung

+ aktiven Substanzen und vagaler Lockelösung schlagen ließ, ergaben bei Vagusreizung folgende Ergebnisse: Standen sie unter aktiver Substanz, so wurden sie rasch unempfindlich für Vagusreizung. Bei Zusetzen von vagaler Substanz reagiert auch das unter dem Einfluß aktiver Substanz stehende Herz mit Verkleinerung und Verlangsamung seiner Schläge. Aktive Substanzen können zwar den Effekt der Vagusreizung, nicht aber den Effekt der einmal vorhandenen vagalen Substanz aufheben.

Bei isolierten, selten und unregelmäßig schlagenden linken Vorhöfen kann man feststellen, daß sie normalerweise für vagale Substanzen unempfindlich sind. Eingetaucht in Lockelösung + aktive Substanz bekommen sie die Fähigkeit, automatisch und regelmäßig zu schlagen. Ferner wurden sie unter diesen Verhältnissen negativ ino- und chronotrop beeinflußt. Aktive + vagale Substanz zerstören sich nicht. Scheinbarer Antagonismus beruht auf Bildungsverhinderung der vagalen Substanz bei Vagusreizung und Zuführung aktiver Substanz, oder Umwandlung einer provagalen Substanz in vagale. Die vagalen Substanzen sind nicht ein Nebenprodukt der Vagusreizwirkung, sondern eine wesentliche Voraussetzung für die Entstehung dieser Wirkung.

Aus diesen Experimenten folgt die humorale Beeinflussung des Herzrhythmus durch humorale Substanzen. In dem spezifischen Gewebe werden unter dem Einfluß der Erregung Stoffe frei, die auf humoralem Wege den kontraktilen Fasern die Eigenschaft der Reizbarkeit und Kontraktibilität verleihen.

Bald darauf und unabhängig von Demoor gelang es Haberlandt, einen Stoff in der Gegend des Sinus venosus und der Hohlvenen nachzuweisen, den er nach der Wirkung auf die Herzbewegung als Herzhormon bezeichnete. Haberlandt begann seine Grundversuche an Froschherzen. Die von ihm als „Sinus-Ringer“ bezeichnete Ringerlösung entfaltete an den Kammern eine Beschleunigung der automatischen Kammerpulse, die auch nach Entfernung des Sinus-Ringers bestehen bleiben kann. Ferner tritt eine Pulsverstärkung auf, die in ihrer Intensität und Stärke wechselnd ist. Diese Pulsbeschleunigung und Pulsverstärkung können sich kombinieren. An stillstehenden Kammern brachte der Sinus-Ringer einen pulsauslösenden Effekt hervor, der auch dann anhielt, wenn der Sinus-Ringer durch Normal-Ringerlösung ersetzt wurde. Pulsauslösender und pulsbeschleunigender Effekt können sich vereinigen. Auch Doppelschläge und Extrasystolen wurden beobachtet.

Die Kontrollversuche mit der Herzspitze ließen die oben angegebenen Ergebnisse vermissen. Daraus schloß Haberlandt, daß „der im Sinus des Froschherzens entstehende Erregungsstoff von spezifischer Art und demnach als Hormon im engeren Sinne des Wortes zu betrachten ist“.

Nachdem Haberlandt auch mit Basis-Ringer zu denselben Ergebnissen gekommen war, stellte er alkoholische Sinus-Basis-Extrakte her und konnte die gleichen Wirkungen erzielen wie mit dem Sinus- und Basis-Ringer. Wenn das Herzspitzenextrakt, das wirkungslos war, überhaupt einen Effekt zeigte, so war er positiv oder negativ inotrop und negativ chronotrop. Diese negative Chronotropie führt Haber-

landt auf die Gegenwart von Cholin, möglicherweise auch Vagusstoff zurück. Das alkoholische Muskelextrakt war bald ohne Wirkung, bald rief es eine Pulsverkleinerung und Pulsverlangsamung hervor. Dieses wird ebenfalls auf den Cholingehalt bezogen.

Die alkoholische Extraktion von Froschherzspitzen ergab keinerlei Wirkung.

Es wird also hierin die Uebereinstimmung mit dem Sinus-Basis-Ringer gefunden.

Aus der Löslichkeit in Alkohol wird gefolgert, daß der Herzerregungsstoff (das Herzhormon) kein Eiweißkörper ist. Mit Aether hergestellte Herzmuskelextrakte sind unwirksam; die Erregungssubstanz ist also kein Fett oder Lipoid. In Chloroform ist sie schwer löslich. Die wässerigen Herzmuskelextrakte sind dialysabel, und zwar dauert die Dialyse 24 Stunden. Aus der Alkohollöslichkeit und der Dialysierbarkeit wird geschlossen, daß die Erregungssubstanz keine hohe Molekularität besitzt.

Die Wirksamkeit wird durch Aufkochen nicht beeinträchtigt, im Gegensatz zu den substances actives von Demoor. Durch die Temperatur des siedenden Wasserbades tritt keine Beeinträchtigung ein. Der Herzerregungsstoff ist also thermostabil.

Aber nicht nur an lebenden, sondern auch an nicht mehr schlagenden Froschherzen ließen sich überraschende Ergebnisse zeitigen. Froschherzen, die 2—3 Tage aus dem Situs entfernt und völlig pulslos waren, wurden durch Sinus-Ringer wieder zum Schlagen angeregt. Dasselbe glückt mit Sinus-Basis-Ringer und alkoholischem Sinus-Basis-Extrakt.

Am meisten stimmt die Wirkung des Herzerregungsstoffes mit der des Adrenalins auf das Herzgefäßpräparat nach Läwen-Trendelenburg überein. Um nun auszuschließen, daß der Herzerregungsstoff mit Adrenalin identisch ist, macht Haberlandt folgenden Versuch: Der Sinus-Ringer oder der wässerige Sinus-Basis-Extrakt riefen nur geringe oder keine Gefäßkontraktion hervor. Dasselbe konnte auch mit Herzspitzenextrakt eintreten. Ist eine geringe Gefäßkontraktion vorhanden, so rief Sinus-Basis-Extrakt eine Gefäßerweiterung hervor, die bei Anwendung von Herzspitzenextrakt ausblieb. Falls sie doch eintritt, hält sie kürzere Zeit an und tritt nur geringer auf als bei der Injektion von Sinus-Basis-Extrakt. Die Tropfengeschwindigkeit wurde durch Injektionen von Herzspitzen- und Sinus-Basis-Extrakt nicht wesentlich beeinflußt. Adrenalininjektion ($1\,^0/_{0000}$) 0.5 cc verursachte eine mäßige Gefäßkonstriktion. Eine zweieinhalb Minuten später ausgeführte Herzspitzenextraktinjektion beeinflußte diese Gefäßverengerung nicht. Durch Sinus-Basis-Extraktinjektion aber wurde eine Gefäßerweiterung und dadurch Beschleunigung des Tropfenfalles erzielt. Diese Gefäßerweiterung trat auch dann ein, wenn unmittelbar vor der Injektion von Sinus-Basis-Extrakt nochmals Adrenalin eingespritzt wurde. Die folgende Gefäßerweiterung kann infolgedessen nicht in dem Schwinden der Adrenalinwirkung begründet sein, sondern muß ihre Ursache in dem Sinus-Basis-Extrakt haben.

Um auszuschließen, daß der Herzerregungsstoff identisch sei mit dem Löwischen Akzeleransstoff, wurden Versuchsherzen des Frosches maximal mit Ergotamin vergiftet. Dadurch mußte jede Wirkung des Sympathikus aufgehoben sein. Der Effekt des Herzerregungstoffes trat

aber trotzdem ein. Auch nach einer 1—7 monatigen Abklemmung der Froschherzspitze traten automatische Pulse auf, obgleich die intracardialen vagosympathischen Fasern völlig degeneriert waren. Nach Degeneration kann sich kein Sympathikusstoff mehr bilden. Hat der Herzteil dennoch die Fähigkeit der automatischen Schlagfolge, so kann dies nicht durch den Akzeleransstoff verursacht sein.

Der Herzerregungsstoff kann die optimale Herzaktion in einer bestimmten Zeiteinheit nicht steigern, während der Akzeleransstoff dieses leisten kann, soweit sie durch Herzerregungsstoff und Reaktionsfähigkeit des Herzmuskels bestimmt wird.

Aus diesen Resultaten schloß Haberlandt, daß die automatischen Herzreize myogen erzeugt werden und das Reizleitungssystem die Bildungsstätte des Herzhormones sei.

Haberlandt war im Stande auch aus Säugetierherzen den Herzerregungsstoff zu gewinnen. Das Herzhormon aus Rinderherzen rief an einem Kaninchenherz, präpariert nach Langdorf, in Verdünnung von 1:1000 eine Verbesserung des Pulses und Rhythmisierung hervor, positiv dromotrope Wirkungen bei Herzblock; nach Stillstand und Flimmern das Wiedereinsetzen regelmäßiger Kontraktionen. Bei Verdünnungen 1:10 trat eine Erweiterung mit folgender Blutdrucksendung ein.

Zusammenfassung:

Das von Haberlandt gefundene Herzhormon ruft am Sinusapparat des Froschherzens eine Pulsbeschleunigung, Pulsverstärkung hervor. Es wirkt auch pulsauslösend am stillstehenden Herzen. Sinus-Ringer, Sinus-Basis-Ringer, wässerige und alkoholische Extrakte hatten im Prinzip die gleiche Wirkungsweise.

Wässerige oder alkoholische Herzspitzenextrakte hatten keine Wirkung.

Aus dem Säugetierherzen läßt sich ein Herzhormon gewinnen, das im gleichen Sinne wirkt wie das des Frosches. Es ist nicht artspezifisch.

Das Herzhormon wird in dem Reizleitungssystem des Herzens gebildet.

Es ist löslich in Alkohol, schwer löslich in Chloroform, aber unlöslich in Aether. Es ist dialysabel und thermostabil.

Die Identität mit Adrenalin wurde durch Kontrollversuch ausgeschlossen, die mit dem Löwischen Akzeleransstoff durch Ergotaminvergiftung der Herzen.

Die interessanten Ergebnisse, zu denen Demoor, Rylant und Haberlandt gekommen waren, wurden durch eine Reihe von Forschern nachgeprüft.

Laubry, Walser und Deglaude durchströmten ein isoliertes Kaninchenherzpräparat nach Pachon mit einer Normalringerlösung und mit einer solchen, der Sinus- und Tawaraknotenextrakt eines Schafherzens zugesetzt war. Die Ringerlösung, die diese Extrakte enthielt, löste im Gegensatz zur Normalringerlösung einen positiv inotropen Effekt auf die isolierten Kaninchenherzen aus.

Deloyers konnte den Nachweis bringen, daß die Automatie des rechten Vorhofes auf chemischem Einfluß des Keith-Flackschen Kno-

tens beruht. Die aktiven Substanzen wirken auf die Herzmuskelzellen selbst. Reines Herzmuszkelgewebe läßt sich durch Zusatz von Knotenextrakten zu rhythmischen Pulsationen bringen.

Lanz beobachtete, daß eine während Sympathikusreizung ausströmende Ringerlösung an einem zweiten Herzen Beschleunigung des Rhythmus unter Umständen auch Rhythmushalbierung hervorruft, wie sie nach Sympathikusreizung direkt beobachtet wird. Durch Normalringerlösung wird der Rhythmus wiederhergestellt. Die Wirkung der Ringerlösung nach Sympathikusreizung entspricht der einer Adrenalinlösung 1:25 Millionen. Auch die Vergänglichkeit beim Stehen entspricht der des Adrenalins.

Djenab und Mouchet konnten mit wässerigen Extrakten des Hisschen Bündels bei Hundeherzen eine blutdrucksendende und aktionsbeschleunigende Wirkung feststellen. Die Extrakte sind thermostabil und nicht artspezifisch.

Diese Experimente schienen eine Bestätigung für die Existenz des Herzhormones zu bringen. Es wurde durch sie aber nicht aufgeklärt, ob es sich tatsächlich um ein neues Hormon handelt oder um einen schon bekannten, chemisch identifizierbaren Stoff, der diese Wirkungen hervorbrachte. Weichardt wies bereits in seinem Artikel „Ueber Spezifität" darauf hin, daß für den Begriff des Hormons der Ort der Entstehung und die Spezifität wichtig sind. Er lehnt das Herzhormon als Hormon ab mit der Begründung, daß ganz ähnliche Wirkungen durch Detoxin verursacht werden.

Auch Rigler und Singer lehnten ein Herzhormon ab. Ja, sie waren sogar in der Lage, das wirksame Prinzip des Herzhormones chemisch und biologisch festzulegen. Die Prüfung mit Sinus-Ringer am hypodynamen Froschherzen ergab keine Aenderung der Pulsfrequenz noch eine der Hubhöhe der Kammer oder des Vorhofes. Die Untersuchung am sinuslosen Froschherzen mit Sinus-Ringer in der Versuchsanordnung von Haberlandt ergab eine pulsbeschleunigende Wirkung des Sinus-Ringer, die sie ebenso wie König auf jahreszeitliche Schwankungen der Stoffwechselvorgänge des Froschherzens beziehen. Die Anwendung von Herzspitzenringer auf ein hypodynamisches Froschherz brachte eine positiv inotrope Wirkung des Herzspitzenringers, eine Steigerung der Hubhöhe, aber keine Aenderung der Frequenz.

Die Prüfung am sinuslosen, in der Versuchsanordnung Haberlandts, Froschherzen ließ Gruppenbildungen erkennen, pulsauslösende und regularisierende Wirkung des Herzspitzenringers.

Die Anwendung von Organextrakten auf das hypodyname Froschherz ließ bei einer 1prozentigen Lungenextraktlösung eine Zunahme der Hubhöhe von Vorhof und Kammer und eine geringe Verminderung der Pulszahl erkennen. Dasselbe trat ein bei der Benutzung von 10prozentiger Lungenextraktlösung. Dieselben Effekte entfalteten auch Extrakte aus Herzmuskel, Leber, Milz, Pankreas und Blut.

Bei 5prozentigem wässerigem Leberextrakt entwickelte sich eine große Steigerung der Pulsfrequenz, eine 10prozentige Leberextraktlösung gab Anlaß zu einer enormen Pulsbeschleunigung und anhaltender Regularisierung an dem bis dahin unregelmäßig schlagenden Herzen. Das gleiche wurde erzielt mit 10prozentigen Hodenlösungen, mit Milz und Herzmuskelextrakten.

Im Sinusextrakt konnten sie Histamin nachweisen, das den Uterus virgineller Meerschweinchen zur Kontraktion brachte, auf den von Ratten jedoch keine Wirkung ausübte. Bei einer Katze, die sich in Aethernarkose befindet, wird der Blutdruck gesenkt. Mit Histaminverdünnungen (1:10 Millionen) konnten sie die von Demoor angegebenen Wirkungen hervorrufen. Im Sinusextrakt war die Imidazolreaktion positiv. Froschherzen, die durch Kaliumentzug stillstehen, können durch Histamin wieder zur Schlagfolge angeregt werden. Nach Injektion in die vena jugularis einer atropinisierten Katze riefen die Extrakte Blutdrucksenkung hervor. Auch im Punkt der Löslichkeit, Dialysierbarkeit und Thermostabilität stimmt das Sinusextrakt mit dem Histamin überein.

Die beiden Autoren kommen zu dem Schluß, daß die Wirkung des Sinusextraktes auf dem darin befindlichen Histamin beruht.

Eine weitere Bestätigung dieser Ansicht kann man in Untersuchungen erblicken, die Gunn vornahm. Er studierte die Wirkung des Histamins auf das Herz und die Coronargefäße der Säugetiere. Er nahm seine Versuche am Langdorfschen Herzpräparat vor und konnte die Befunde Dales bestätigen. Histamin in Verdünnung 1:30000 bewirkt anfangs Steigerung, dann Herabsetzung der Amplitude von Vorhof und Ventrikel, gleichzeitig Verminderung des Durchflusses durch die Coronargefäße. Er war imstande an der Katze mit bereits geringeren Mengen (1:10 Millionen) Steigerung der Amplitude, des Rhythmus und des Durchflusses durch die Coronargefäße zu beweisen.

Während Demoor, Haberlandt und ihre Mitarbeiter die aktiven Substanzen im Herzen suchten, nehmen andere Autoren die Leber als ihre Bildungsstätte an. Asher, Takashi und Richardet hatten bemerkt, daß eine Ringerlösung, die längere Zeit eine Leber durchströmt, Eigenschaften annimmt, die stimulierend auf die Schlagfolge und die Amplitude der Herzpulsationen von Kröten und Fröschen wirkt. Kobori konnte am Säugetierherzen die gleichen Feststellungen erheben. Dialysierte Extrakte aus Leberbrei führten den gleichen Effekt herbei. Bei geringerer Konzentration konnte man eine Beschleunigung, bei stärkerer eine Verminderung der Herzfrequenz erzielen. Es wurde ferner eine Umkehr der Atropinwirkung am Herzen beobachtet. Asher führt dies auf Cholin zurück und glaubt, daß die Leber ständig kleine Mengen Cholin an das Blut abgibt und auf diese Weise die Automatisierung und Regularisierung der Herzaktion zustandekommt.

Auch Zülzer extrahierte einen Stoff aus der Leber, das sog. Eutonon, der Wirkungen auf das Herz ausübt. In Gemeinschaft mit seinen Mitarbeitern nahm er Untersuchungen am Katzenherzen nach Langdorf vor. Eine Tyrodelösung und eine Tyrode-Eutononlösung 0.2:600 wurden auf die gleiche Wasserstoffionenkonzentration eingestellt. Wurde nun die Tyrodelösung durch die Tyrode-Eutononlösung ersetzt, so ließ sich ein Anwachsen der Herzaktion, eine Erhöhung der Pulszahl und eine Vermehrung des Coronardurchflusses konstatieren. Beim Ersatz der Tyrode-Eutononlösung durch Tyrodelösung wurden die genannten Erscheinungen rückgängig gemacht. Bei mehrmaligem Wechsel traten stets dieselben Effekte ein. Vorheriges Aufkochen des Eutonons änderte nicht seine Wirksamkeit. In dem Starlingschen Herzlungenpräparat wurde eine ständige Abnahme der Herzkraft gefunden, die sich durch

eine Zunahme des Herzvolumens und gleichzeitige Verengerung der Kranzgefäße ausdrückte. Bei 0.04 g Eutonon zeigte sich kaum eine Wirkung auf Herzvolumen und Kranzgefäße. 0.08 g Eutonon verursachte Abnahme des Herzvolumens und Erweiterung der Kranzgefäße. Diese Wirkungen lassen sich wiederholen.

Die chemische Untersuchung des Eutonons ergab eine negative Eiweiß- und Ninhydrinprobe, in schwach essigsaurer Lösung eine Tannin- und Pikrinsäurefällung. Die Probe für adrenalinartige Substanzen ist negativ. Die Millonsche Probe und Adamkiewiczsche Reaktion sind schwach positiv, die auf Tryptophan fast negativ. Phosphor und Schwefel sind nicht vorhanden. Die Paulysche Reaktion ist stark positiv ebenso wie die Guanidinreaktion.

Mit 1—2 Tropfen einer 1prozentigen Eutononlösung gelang es vollkommen stillstehende Froschherzen wieder zu regelmäßiger Tätigkeit anzufachen, die längere Zeit anhielt. Acetylcholinvergiftete Herzen begannen wieder zu schlagen. Kaninchen, die durch Aethernarkose eine Blutdrucksenkung hatten, bekamen auf Eutonon häufig eine langanhaltende Steigerung, Katzen in Aethernarkose eine Blutdrucksenkung von ½ Minute Dauer, an die sich normaler Druck anschloß.

Zülzer bezeichnet diesen Stoff, den er nicht in den suprahepatischen Venen mehr nachweisen konnte, als Herzhormon.

Zusammenfassung:

Eutonon ruft am Froschherzpräparat nach Straub und am Säugetierherzen nach Starling eine Beschleunigung des Pulses, eine Erweiterung der Kranzgefäße und verstärkte Durchströmung hervor.

Eutonon ist nicht artspezifisch. Es wird in der Leber gebildet und ist durch Methanol extrahierbar. Die Reaktion ist basisch.

Die Wirksamkeit wird nicht durch Kochen aufgehoben. Eutonon ist dialysabel.

Es ist eiweißfrei, nicht identisch mit Adrenalin; die Paulysche Reaktion und die Guanidinreaktion ist positiv.

Ionescu und Teitel-Bernard nahmen wie Rigler und Singer als wirksames Prinzip des Haberlandtschen Herzhormons Histamin an. Rigler und Singer äußern dasselbe über Eutonon auf Grund der positiven Paulyschen Reaktion. Auch Burnett konnte nachweisen, daß in Leberextrakten Histamin enthalten ist. Stern, Rapoport und Schirakowa untersuchten den Einfluß verschiedener Gewebsextrakte auf die Herztätigkeit und die Koronardurchblutung. Muskelextrakte (0,1—1,0 ccm Extrakt auf 100 ccm Durchströmungsflüssigkeit) ergab in allen Versuchen bedeutende Zunahme der Herztätigkeit, der Schlagfrequenz, eine Verstärkung der Kontraktionen und Regularisierung der anfangs bestehenden Arhythmie. Die Beschleunigung der Koronardurchblutung lief diesen Wirkungen parallel. Leberextrakte von derselben Konzentration gaben die gleichen Resultate. Die Schlagfolge wird durch sie weniger beeinflußt. Höhere Konzentrationen von Leberextrakt (2:100) bewirken eine Verminderung der Kontraktionskraft, der Frequenz und eine Verlangsamung der Koronardurchblutung. Auch mit Milzextrakten und solchen aus dem Herzmuskel konnten sie ähn-

liche Wirkungen beobachten. Sie kommen zu dem Schluß, daß es sich nicht um ein Hormon handelt.

Die interessantesten und in ihrer Tragweite vielleicht die wichtigsten Forschungen hat Zwaardemaker ausgeführt. Er fand, daß das bewegliche Kalium im Herzen sich durch Perfusion mit kaliumfreier Ringerlösung auswaschen und durch äquiradioaktive Mengen aller radioaktiven Elemente vertauschen läßt, ohne daß eine Störung in den Funktionen des Herzens eintritt. Da nur radioaktive Elemente dieses zu vollbringen imstande sind, muß eine bestimmte Mikroradioaktivität die Ursache für die normale Tätigkeit des Herzens sein. Als Ersatz für das bewegliche Kalium kommen bisher die Alpha- und Betastrahlen in Anwendung. Die notwendige Menge ist 1 Mikroerg : Sekunde : Gramm Herzgewebe. Frosch- und Aalherzen, die durch Kaliumentzug zum definitiven Stillstand gekommen waren, konnten durch Polonium- oder Radiumbestrahlung wieder zu regelmäßiger Schlagfolge gebracht werden. Die wirksame Dosis beträgt 1 mg/Stde. Die Wirkung der Bestrahlung tritt erst nach einer Latenzzeit ein, die proportional der Auswaschzeit ist. Sie wird nicht durch Fluoreszin, Cholin, Adrenalin beeinflußt. Zwaardemaker führte dieses Wiedererwachen der bestrahlten Herzen auf einen Stoff zurück, den er vorläufig Automatin nannte. Die Herstellung dieser Automatine war durch Bestrahlung von Herzen, der Kreislaufflüssigkeit unbestrahlter Herzen oder anderer Stoffe möglich. Diese Automatine besitzen die Eigenschaft der Dialysierbarkeit, Löslichkeit in Wasser und Alkohol, Unlöslichkeit in Aether, sie sind thermostabil und adsorbierbar an Tierkohle und venetianischen Talk. Ihre Haltbarkeit ist nur auf einige Tage beschränkt. Die Automatine sind nicht artspezifisch, denn die aus Froschblut und die vom Pferd zeigten die erwarteten Wirkungen am Aalherzen. Zwaardemaker stellt nun die Hypothese auf, daß die Vorstufe der Automatine das Automatinogen ist, das ziemlich die gleichen Eigenschaften besitzt. Die Bestrahlung bewirkt eine Aktivierung der Automatinogenmoleküle, die wiederum auf andere Automatinogenmoleküle katalysatorisch wirken, denn die Herzfrequenzkurve zeigt die S-Form der Autokatalyse. Aus dem Automatinogen wird Automatin.

Blutextrakt, das durch Adsorption an Talkum und durch Bestrahlung mit einem Gemisch von Automatin und Automatinogen hergestellt war, zeigte eine starke Wirksamkeit auf das Wiedererwachen der Herzen. Wie schon oben erwähnt, ist die Auswaschzeit, die nicht länger als 2 Stunden dauern darf, der Latenzzeit proportional. Wenn gelegentlich unbestrahlter, auf diese Weise gewonnener Extrakt auch wirksam war, so ließ sich das auf die Strahlung des Gewebskaliums zurückführen. Auch Skelettmuskel, die 3 Stunden mit kaliumfreier Ringerlösung durchströmt, den Hauptteil des Kaliums und des Blutes abgegeben hatten, wurden extrahiert, bestrahlt und zeigten ihre wiederbelebende Wirkung an Aalherzen.

Histamin ohne Bestrahlung zeigte keinen Erfolg, bestrahltes Histamin hingegen ergab nach 15stündiger Bestrahlung mit 5,3 mg Radium die Automatinwirkung.

Im Verlauf der weiteren Untersuchungen suchte Zwaardemaker nach Stoffen, die die gleiche Eigenschaft aufweisen wie die Automatine.

Das Vitamin B, das von Donath und Jansen rein dargestellt worden ist, erfüllte alle notwendigen Voraussetzungen.

Unbestrahltes Vitamin B rief in einem Viertel der Versuche Wiederbelebung der Herzen hervor. Das bestrahlte Vitamin B erwies sich in allen Fällen als hervorragend geeignet, die Automatinwirkung zu produzieren.

Zusammenfassung:

Die Tätigkeit und die Regularisierung des Herzens wird gewährleistet durch das Automatin, das im Herzgewebe ist.

Automatin wird gebildet aus Automatinogen, das aktiviert wird durch die Radioaktivität des im Körper befindlichen Kaliums.

Automatinogen und Automatin stammen aus der Skelettmuskulatur und dem Blut.

Automatinogen ist wasser- und alkohollöslich, unlöslich in Aether, thermostabil und adsorbierbar an Tierkohle und Talkum.

Bestrahlte Mengen von Histamin und Vitamin B wirken wie Automatin.

Kraut, E. K. Frey und Bauer fanden im Harn einen Stoff, der einen Einfluß auf die Herztätigkeit ausübt. Sie konnten ihn bei Tieren und gesunden Menschen nachweisen, nicht aber im Harn von Schrumpfnierenkranken. Es gelang ihnen, diesen Stoff zu reinigen und anzureichern. Dieses Kreislaufhormon, wie sie es nannten, ergibt eine Vergrößerung der Amplitude und eine Rhythmusbeschleunigung.

Der Zusatz von Blutserum zum Harn macht das Kreislaufhormon unwirksam; durch Filtrieren durch Kieselgur, Vermischen mit Alkohol und Kochen tritt das gleiche ein.

Auch im Blut gelang es, dieses Kreislaufhormon nachzuweisen, wo es in inaktiver Form vorhanden ist. Die Ueberführung in die aktive Form ließ sich durch Verdauung des defibrinierten Blutes mit Papain und gleichzeitiger Dialyse erzielen.

Das Kreislaufhormon ruft eine Vergrößerung der Amplitude, Beschleunigung des Herzrhythmus und eine Erweiterung der Gefäße von Gehirn, Lunge, Muskeln und Haut hervor. DieSplanchnikusgefäße verengern sich. Es tritt Blutdrucksenkung ein. Auf Darm und Uterus ist die Wirkung ähnlich wie die des Histamins.

Das Kreislaufhormon ist aber nicht identisch mit Histamin, denn im biologischen Test ergibt Injektion von Histamin eine Volumenvermehrung der Leber, während eine Verkleinerung durch Hormoninjektion beim Kaninchen eintritt. Mit Cholin und Hypophysin besteht keine Aehnlichkeit.

Die Bildungsstätte ist noch nicht nachgewiesen, im Blut ist es in wechselnder Menge vorhanden, wird wahrscheinlich im Blut aktiviert durch unbekannte Substanzen, und durch die Niere ausgeschieden.

Petrovskij wies einen Einfluß von Nierenstoffen auf Herz und Gefäße nach. Er durchspülte Schafnieren mit Ringer-Locke-Lösung. Die Durchspülungsflüssigkeit, die auf isolierte Kaninchen- und Froschherzen angewandt wurde, rief eine Zunahme der Amplitude und eine Abnahme der Herzfrequenz hervor. Bei den Kaninchenherzen wurde eine Zunahme der Herzfrequenz gefunden. Dieser Effekt dauerte zehn

Minuten lang nach Applikation der Perfusionsflüssigkeit. Kurzdauerndes Kochen änderte ihren Wirkungsgrad nicht. Die Blutgefäße des Ohres und der Leber wurden durch diese Nierenstoffe verengert.

Das Kreislaufhormon von Frey und die Nierenstoffe Petrovskijs wirken in mancher Beziehung demnach gleichsinnig. Ob beiden dieselbe Substanz als Agens zugrundeliegt, erscheint fraglich. Es ist jedoch möglich, daß die Nierenstoffe, die im Experiment Petrovskijs in die Durchströmungsflüssigkeit diffundierten, zwei wirksame Stoffe enthalten, von denen der eine den depressorischen Effekt herbeiführte. Oder in anderen Worten: ein genügender Grad von Reinheit hätte vielleicht eine Zunahme der Herzfrequenz als andere Wirkung gezeigt, so daß dann Kreislaufhormon und Petrovskijs Nierenstoffe eine gemeinsame Basis besitzen. Das müßte allerdings durch Experimente geprüft werden.

Zusammenfassung und Ergebnis.

Die Untersuchungsergebnisse von Demoor und Haberlandt sind sicher interessant und für die weitere Erforschung des Chemismus und der Physiologie des Herzens bedeutungsvoll. Es ist selbstverständlich, daß die Leitung im Reizleitungssystem und die Kontraktionsvorgänge von physikalisch-chemischen Zustandsänderungen begleitet sind. Man darf es aber als verfrüht und nicht angebracht bezeichnen, Gewebsextrakte, die auf die Tätigkeit des Herzens einen Einfluß ausüben, als Herzhormone zu propagieren. Wenn Milz-, Hoden-, Skelettmuskel- usw. Extrakte solche Wirkungen zeigen, kann man sie nicht als Herzhormone bezeichnen. Auch Haberlandt kann nicht allein auf Grund der chemischen, biologischen und pharmakodynamischen Effekte, die sein Herzerregungsstoff zeigt, ihn Hormon nennen, denn das Reizleitungssystem hat strukturell und biologisch nicht die geringste Aehnlichkeit mit einer Drüse, und es ist gewagt, einer spezifisch differenzierten Muskulatur sekretorische Eigenschaften zuzuschreiben.

Es wurde auch bewiesen, daß nicht allein das Reizleitungsbündel, sondern auch die Muskulatur des Herzens diese Wirkungen des „Hormones" zu wiederholen imstande ist. Singer und Rigler nehmen Histamin und Kalium als die wirksamen Substanzen an.

Wenn also Haberlandts Herzhormon nicht mit den Grundbegriffen eines Hormones in Harmonie gebracht werden kann und deshalb als Hormon abgelehnt werden muß, so wird durch das Zuelzersche Eutonon die Schwierigkeit, ein spezifisches Herzhormon anzuerkennen, noch erheblich größer. Auch Zuelzer bezeichnet sein Leberextrakt als Herzhormon. Er entfernt sich damit weit von den bisher allgemein anerkannten Grundsätzen, die zur Definition eines Hormones üblich sind.

Die Neuorientierung, die Zuelzer für den Hormonbegriff zu geben versuchte, indem er die Spezifität durch gesteigerte Durchblutung und gleichzeitige Steigerung der Leistungsfähigkeit im Erfolgsorgan ersetzt wissen wollte, erscheint mir nicht geglückt. Die Beweisführung — vielleicht unbewußt von dem Wunsch beherrscht, Eutonon als Hormon zu definieren — ganz aufgebaut auf die Eigenschaften von Eutonon, ist doch nicht ganz zutreffend.

Zuelzer macht auf Grund der Eutononwirkung am Starlingherzen Deduktionsschlüsse, die wie alle Deduktionsschlüsse schwache Grund-

lagen haben, jedenfalls darf nicht aus einem Deduktionsschluß eine neue Deduktion geführt werden. Wie schwach seine Gründe sind, geht daraus hervor, wenn man in der Reihe seiner Schlüsse mit dem letzten beginnt.

Er sagt: Die Ursache anginöser Anfälle ist in hormonalen Ausfallserscheinungen (Eutononmangel) zu suchen. Dieses wird geschlossen aus der Eutononwirkung am Starlingherzen, die in Analogie mit Eutononwirkung am Kranken gesetzt wird. Die Wirkung des Eutonons müsse also den Krampf der Koronararterien beseitigen. Die Angina pectoris muß also als Koronarspasmus aufgefaßt werden.

Ihr gegenüber steht die Hypothese von K. F. Wenckebach, der das Wesen der Angina pectoris in einer Aortendehnung sieht. Demnach wäre es wichtig, die peripheren Gefäße zu öffnen, bevor es zu einer Druckerhöhung in den großen Gefäßen kommt.

Die Nitrite, die bei der Behandlung der Angina pectoris angewandt werden, bewirken ja außer einer Koronarerweiterung auch eine solche der Peripherie. Durch Oeffnung der Peripherie wird der Ueberdruck in der Aorta und damit der Schmerzspasmus der Kranzgefäße beseitigt. Denn allein auf Koronargefäßerweiterung kann man die Wirkung der Nitrite nicht zurückführen.

Eutonon enthält Histamin, das Kapillaren erweitert, so daß seine Wirkung auch darauf beruhen kann.

Die Schwäche der Zuelzerschen Beweisführung liegt in der Betrachtung der Angina pectoris als eines Koronarspasmus und der daraus sich ergebenden Notwendigkeit eines Herzhormones. Von einer Hypothese wird auf eine Realität gefolgert.

Daß die Automatine Zwaardemakers sich im Blut und in der Skelettmuskulatur finden und Wirkungsparallelitäten mit bestrahltem Histamin und Vitamin B aufweisen, wurde schon oben erwähnt. Zwaardemaker selbst glaubt, daß das Automatin dem Vitamin B sehr nahe steht.

Das Wesen der Herzreizstoffe ist bis heute nicht völlig geklärt. Es besteht kein Grund, die so benannten Stoffe als Hormone anzuerkennen.

Hypothese.

Es ist nun auffallend, daß Haberlandts Herzhormon, Zuelzers Eutonon Histamin enthalten, bestrahltes Histamin und Vitamin B wie Automatin, und alle auf das Herz im Experiment dieselben Wirkungen entfalten. Es müßte also allen das gleiche wirkende Prinzip zugrundeliegen. Nimmt man nun an, daß das bei allen Vitamin B in Synergismus mit mikroradioaktivem Gewebskalium ist, so läßt sich auf dieser Annahme eine umfassende Arbeitshypothese der pathologischen Erscheinungen am Herzen aufbauen.

Das Vitamin B besteht aus zwei verschieden wirkenden Komponenten, dem Vitamin B_1, das antineuritisch, und dem Vitamin B_2 oder G der Amerikaner, das rein wachstumsfördernd ist.

Es ist nun festgestellt, daß bei normaler Zufuhr der übrigen Vitamine bei gleichzeitigem Mangel von B_2 (G) diese Hypovitaminose, eine Atrophie der Herzmuskelfasern, und eine Pyknose der Muskelkerne eintritt. Dasselbe tritt bei gestörtem Synergismus zwischen Vitamin A und B ein.

Die Myodegeneratio cordis, deren Entstehungsursache unbekannt ist, könnte man auf einen solchen gestörten Synergismus von Vitamin A

und B zurückführen. Ebenso jene Formen von Herzinsuffizienz, bei denen sich anatomisch keine Veränderungen finden lassen.

Die Reizleitungsstörungen zerfallen in zwei Gruppen. Die, bei denen Teile des Reizleitungssystems zugrundegegangen sind, lassen sich vielleicht auf denselben gestörten Vitaminsynergismus beziehen, weil das Leitungsbündel ja nur spezifisch differenzierte Muskulatur ist.

Bei Reizstörungen anderer Art wirkt der Mangel von Vitaminen B über die Schilddrüse auf den Kalziumhaushalt ein.

Die hier entwickelten Gedanken sind natürlich rein theoretisch. Sie müssen durch Experimente auf ihre Wahrscheinlichkeit oder Richtigkeit geprüft werden.

Um die therapeutische Brauchbarkeit von Haberlandts Hormocardiol und Zuelzers Eutonon zu prüfen, habe ich an der Inneren Abteilung des Landeskrankenhauses Kassel eine Reihe von Fällen mit diesen Hormonpräparaten behandelt. Die dazu notwendigen Mengen wurden von den I.G.-Farbwerken und der Promonta-Gesellschaft in liebenswürdiger Weise kostenlos zur Verfügung gestellt.

Im folgenden soll nun auf eine Anzahl der Fälle, an denen die Behandlung mit Hormocardiol und Eutonon durchgeführt wurde, näher eingegangen werden.

Fall 1.

G. D., Werkmeister, geboren am 8. 3. 1860. Stammt aus gesunder Familie. Patient kann sich an ernsthafte Krankheiten in der Jugendzeit nicht erinnern. Vor 10 Jahren machte er eine Lungenentzündung durch. Seitdem ist er immer gesund und leistungsfähig gewesen bis zum 28. Dezember 1928. Obwohl er früher einmal ab und zu an Atemnot beim Treppensteigen gelitten hatte, fühlte er sich aber stets frisch und leistungsfähig. Am vorgenannten Tage bekam er nachts einen starken Atemnotsanfall. Dieser nahm in kürzerer Zeit immer mehr zu, verband sich beim Treppensteigen mit Herzklopfen und machte sich unangenehm bemerkbar. Patient begab sich deshalb in ärztliche Behandlung. Besonders bewog ihn dazu ein Völlegefühl im Leib. Er hatte 5—6mal Stuhlgang am Tage, der breiig, nicht durchfällig war. Häufig hatte er unter Blähungen zu leiden. Im übrigen bemerkte er keinerlei Veränderungen an seinem Körper. Herzklopfen und Atemnot verstärkten sich aber immer mehr, so daß er nicht einmal die täglichen leichten Beschäftigungen mehr ausführen konnte. Von seinem Arzt bekam er Einspritzungen in das Gesäß, die ihm keine Erleichterung brachten. Den Namen der Arznei weiß er nicht. Im Lauf der Zeit stellten sich Schwindelanfälle ein. Er ging daher nur noch in Begleitung aus und verrichtete ganz leichte Gartenarbeit. In den letzten Tagen konnte er feststellen, daß die Urinmenge sich auffällig verminderte gegenüber früher. Seit zwei Tagen schwollen Skrotum und Penis so stark an, daß Wasserlassen ihm nur unter großen Anstrengungen möglich war. Er begab sich daher zur Behandlung in ein Krankenhaus.

Befund: Mittelgroßer Mann in mäßigem Ernährungszustand. Muskulatur dem Alter und der Beschäftigung entsprechend gut entwickelt. Geringes Fettpolster. Haut normal, Hautfarbe blaß. Sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Kopf: Keine Klopfempfindlichkeit des Schädels. Hirnnerven und Augen o. B. Mundhöhle: Zunge feucht, rein, Gebiß defekt. Sonst Rachenhintergrund o. B.

Hals: Keine Drüsenschwellungen und keine Struma.

Lungen: Grenzen hinten unten 12. B.W.D., vorn rechts unten 6. I.C.R. sehr schlecht verschieblich. Klopfschall über den abhängigen Partien gedämpft. Ueber allen Lungenpartien diffus Giemen, Schnurren und grobes feuchtes Rasseln.

Herz: Grenzen nach rechts und links verbreitert, Töne sehr leise, rein. Gelegentlich ist über der Spitze ein systolisches Geräusch zu hören. 2. A.T. = 2. P.T. Aktion gleich und regelmäßig. Puls gleich, regelmäßig, mittlere Füllung, leicht unterdrückbar. Frequenz 80—100 pro Minute. Blutdruck 90/60 mm Hg.

Abdomen: Bauchdecken in Thoraxniveau, Leber 2 Querfinger unter rechtem Rippenbogen, Milz nicht fühlbar. Kein Ascites nachweisbar. Keine Druckempfindlichkeit, keine Resistenz. Leistendrüsen o. B. Leistenbruch rechts reponibel. Penis und Skrotum ödematös geschwollen. Nervensystem: o. B. Extremitäten: Senkfuß beiderseits. Beide Unterschenkel sind ödematös stark geschwollen, die Haut ist straff gespannt, glänzend. Auf Druck bleiben Dellen bestehen. Die abhängigen Teile der Oberschenkel sind ödematös, Anasarka bis zur Brust. Wassermannsche Reaktion im Blut negativ.

Diagnose: Myodegeneratio cordis.

Verlauf der Krankheit: 1. 7. Puls 70—80, Temperatur 37°. Leichte Kost, Flüssigkeitszufuhr 1000 ccm täglich. Gewicht 63,5 kg. Bekommt 15 Tropfen Pantopon. Therapie: Eutonon intramuskulär.

Durch Bettruhe gelingt es, in den ersten 5 Tagen die Ausscheidung normal zu gestalten (cf. Tabelle).

11. 7. Röntgenaufnahme (v. Hecker): Links hinten unten leichte Verschattung, oberhalb des Zwerchfelles der Winkel völlig ausgefüllt; rechts ist der ganze Winkel ausgefüllt. Cor schlaff, zeigt ganz mangelhafte Bogenabsetzung, pulsiert fast gar nicht, steht wie still im Thorax. Aorta verlängert, sehr dunkel, Aszendens überragt den Deszendensschatten um 1,5 cm. Lungenfeld sehr hell, linke Spitze verschleiert. Hilus verbreitert, verdichtet, strahlt bis in das Lungenfeld aus. Rechts ein doppelt linierter Schatten. Skoliose der Brustwirbelsäule. Urteil: Lungenemphysem, Pleuratranssudat, links wie rechts, Herzinsuffizienz, Myokardschädigung, Aortensklerose, leichte Stauungslunge, interlobäre Schwarte rechts.

12. 7. Die körperliche Anstrengung, die durch die Röntgenaufnahme bedingt war, rief sofort eine verminderte Ausscheidung hervor. Patient bekommt nun 0,05 g Eutonon. Vom 13. 7. an bekommt er fortlaufend 0,1 g Eutonon. Da aber die Ausscheidung konstant zurückgeht, erhält er vom 15. 7. Salyrgan intramuskulär. Daraufhin trat vorübergehend eine Steigerung der Urinmenge ein. Die Pulsfrequenz ist 90—100, der Blutdruck 90/60 mm Hg. An Lungen und Herz gegenüber dem Aufnahmebefund keine Aenderung. Da der Stuhlgang in den letzten Tagen gehäuft und leicht durchfällig war, bekam Patient Rizinus, das einen normalen Stuhlgang herbeiführte. Am 17. 7. werden 0,1 g Eutonon mit 20 ccm $33^1/_3$proz. Traubenzuckerlösung intravenös gegeben. Die Wasserausscheidung geht immer weiter zurück, trotzdem Patient strenge

Bettruhe einhält und nur 1000 ccm Flüssigkeit erhält. Es werden an jedem 5. Tage Salyrganinjektionen gemacht. Zur Unterstützung der Wirkung erhält er Ammon. chlorat.

Am 20. 7. ist der Befund: Lungen und Herz wie bei der Aufnahme, Leberschwellung unverändert, Oedeme an den Unterschenkeln etwas zurückgegangen. Die Wasserretention ist noch groß. Auch auf Salyrgan ist keine größere Ausscheidung zu erzielen. Patient erhält nun 8 g Ammon. chlorat. täglich außer Eutonon.

Vom 24. 7. an wird die Eutononmedikation abgesetzt. Es wird Strophantin intravenös gegeben, nachdem er 3 Tage ohne jedes Medikament belassen wurde. Das Allgemeinbefinden änderte sich nicht. Die Klagen über Atemnot und durch sie bedingte nächtliche Schlaflosigkeit blieben wie bisher bestehen.

Am 29. 7. erhielt er 0,00025 g Strophantin + Cardiazol ad 1,0 intravenös. Unmittelbar nach der Injektion wurde der Puls kräftiger, während bei Eutonon dies niemals festgestellt werden konnte. 10 Minuten nach der Einspritzung fühlte sich der Puls wieder klein, weich und leicht unterdrückbar an. Am 30. 7. 0,00033 g Strophantin + Cardiazol ad 1,0 ccm intravenös. Es wurde wiederum vorübergehende Besserung der Pulsqualität wie am Vortage festgestellt. Da Patient weitere Einspritzungen verweigerte, mußte Digitalis in Form von Suppositorien verabreicht werden. Die Anwendung von Salyrgan ging wie früher weiter. Ammon. chlorat. per os.

Auch Digitalis wies nach einer Menge von 1,6 g keine Besserung des subjektiven Befindens, noch des objektiven Zustandes auf. Die Atemnot und die nächtliche Schlaflosigkeit verstärken sich mehr und mehr. Patient erhält Phanodorm. Nachdem am 14. 8. 3,0 g Digitalis erreicht sind, wird es abgesetzt.

Der Befund über den Lungen ist ebenso wie über dem Herzen nicht geändert. Die Oedeme an den Unterschenkeln bestehen weiter. Sie sind kleiner geworden, die Haut ist nicht mehr so straff gespannt und glänzend; auf Druck bleiben Dellen bestehen. Auch die abhängigen Partien der Oberschenkel enthalten noch Wasser. Die Anasarka sind allerdings verschwunden. Nach Absetzung der Digitalis steigt die Pulsfrequenz an und bewegt sich zwischen 100—120 pro Minute. Die Temperatur schwankt zwischen 37—37,3°, geht aber in den letzten Tagen auf durchschnittlich 36° herunter.

Patient wird auf Wunsch nach Hause entlassen.

Flüssigkeits-Ein- und Ausfuhr.

Tag	Einfuhr	Ausscheidung	Spez. Gewicht	Bemerkungen
7. 7.	1000	2100	1009	
8. 7.		1400	1015	
9. 7.		1200	1016	
10. 7.		1000	1015	
11. 7.		700	1016	
12. 7.		500	1021	
13. 7.		300	1021	0,05 g Eutonon
14. 7.		300	1021	0,1 g Eutonon

Tag	Einfuhr	Ausscheidung	Spez. Gewicht	Bemerkungen
15. 7.		4500	1011	Salyrgan 1 ccm
16. 7.		1400	1012	
17. 7.		300	1012	
18. 7.		3300	1021	
19. 7.		500	1010	Salyrgan 2 ccm
20. 7.		300	1019	
21. 7.		450	1015	
22. 7.		350	1017	
23. 7.		450	1015	
24. 7.		3500	1010	Salyrgan 2 ccm
25. 7.		350	1015	Eutonon abgesetzt
26. 7.	800	200	1023	
27. 7.	600	250	1016	
28. 7.	800	420	1015	Strophantin
29. 7.		400	1015	
30. 7.		400	1013	
31. 7.		420	1015	2·0,1 Digital. supp.
1. 8.	800	4300	1010	Salyrgan 2 ccm
2. 8.		1800	1011	
3. 8.		400	1012	
4. 8.		450	1007	
5. 8.		300	1013	
6. 8.		400	1014	
7. 8.		450	1013	
8. 8.		5000	1008	Salyrgan 2 ccm
9. 8.		1200	1010	
10. 8.		400	1013	
11. 8.		380	1012	
12. 8.		2100	1008	Salyrgan 2 ccm
13. 8.		600	1010	
14. 8.		300	1012	
15. 8.		1700	1010	Salyrgan 2 ccm
16. 8.		550	1011	

Es läßt sich erkennen, daß die Salyrganstöße auf die Wasserausscheidung viel nachhaltiger wirkten zu der Zeit, wo Digitalis angewandt wurde, als bei der Verabreichung von Eutonon.

Es ist möglich, daß durch eine längere Behandlung mit den üblichen Cardiacis eine Entwässerung eingetreten wäre, während durch Eutonon das Herz nicht so gekräftigt wurde, wie es relativ durch Digitalis geschah.

Fall 2.

K. M., geboren am 6. 10. 1886. Aufnahme am 18. 8. 1929. Vater an Magenkrebs, Mutter mit 54 Jahren an Krebs gestorben. Patient hatte neun Geschwister, vier sind als Kinder, ein Bruder ist mit 48 Jahren gestorben. Als Kind hat Patient Masern, Rachitis und Rheumatismus durchgemacht. Menarche mit 13 Jahren, Menses regelmäßig, alle vier Wochen, 5 Tage dauernd, beschwerdefrei. Sie hatte 4 normale Geburten. Das erste Kind starb im Alter von 3 Monaten, das zweite an Keuchhusten mit 3 Jahren, das dritte mit 6 Wochen an Bronchopneumonie. Das vierte ist gesund, heute 19 Jahre alt. Zwei Aborte im 2. Monat. Letzte Menstruation am 27. 7.

Seit dem 20. Lebensjahr leidet sie an Schilddrüsenvergrößerung, die aber nur geringgradig gewesen ist. Sie war im übrigen nie krank, hat sich immer wohl gefühlt und konnte allen Beschäftigungen nachgehen. Seit 1924 steht sie in Behandlung wegen ihrer Schilddrüsenvergrößerung, da diese etwas zugenommen hatte. Durch die Behandlung hat sich das aber wieder etwas gebessert. Seit 8 Wochen begann sie an Atemnot zu leiden, Herzklopfen, Appetitlosigkeit, Zittern der Finger, fliegende Hitze, Schwellung der Beine bis zur Hüfte; die Haut der Beine wurde glänzend. Die Blutgefäße zu beiden Seiten des Halses pulsierten sichtbar. Ferner litt sie unter starkem Haarausfall, Schweißausbrüchen und unter durchfälligem Stuhlgang, der 3—4mal täglich auftrat. Seit 14 Tagen hat sie Husten.

Befund: Mittelgroße Frau in schlechtem Ernährungszustand. Haut o. B. Sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Zyanose der Lippen und Wangen. Kopfhaare dünn. Oedeme an beiden Unterschenkeln, Anasarka im Rücken, Andeutung von Ascites, keine Exantheme.

Kopf: Keine Klopfempfindlichkeit des Schädels, Hirnnerven o. B. Pupillen gleich weit und rund, reagieren prompt auf Lichteinfall. Konvergenzreaktion ist etwas abgeschwächt. Seltener Lidschlag. Kein Nystagmus, kein Strabismus. Skleren weiß; mäßig starke Glotzaugen. Mundhöhle: Gebiß defekt, Zunge feucht, etwas belegt, Tonsillen und Rachen gerötet.

Hals: Struma bilateralis, nodöse Form, Konsistenz weich, schwirrend. Umfang des Halses 35 cm. Keine Drüsenschwellungen. Starke Pulsation der Halsgefäße. Positiver Venenpuls.

Thorax: symmetrisch, starr, alte Rachitis (Rosenkranz). Lungengrenzen nicht verschieblich, handbreite Dämpfung rechts hinten unten. Sonst überall normaler Klopfschall, keine Differenzen zwischen rechts und links. Atemgeräusch über der gedämpften Partie rechts hinten unten abgeschwächt. Ueber der ganzen Lunge verstreut, besonders links unten zahlreiche feuchte, zum Teil klingende Rasselgeräusche. Stimmfremitus rechts abgeschwächt. Probepunktion rechts unten ohne Erfolg, kein Exsudat durch Punktion nachweisbar.

Herz: Absolute und relative Dämpfung nach rechts und links verbreitert. Spitzenstoß im 6. I.C.R. links außerhalb der Medio-Clav.-Linie. ML = 11 cm, MR = 5 cm. Töne unrein, 2. A.T. = 2. P.T. Aktion unregelmäßig, beschleunigt, bis 160 pro Minute, Puls unregelmäßig, ungleichmäßig, nicht gespannt. Blutdruck 160/85 mm Hg.

Abdomen: Bauchdecken in Thoraxniveau, weich, überall eindrückbar, keine Druckempfindlichkeit, keine Resistenz; in den seitlichen und abhängigen Partien Dämpfung, die bei Lagewechsel verschieblich ist. Leber: Konsistenz fest, 5 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen. Milz nicht vergrößert.

Extremitäten: Starke, feste Oedeme an beiden Unterschenkeln und Oberschenkeln, Haut glänzend.

Nervensystem: Tremor der Hände. Reflexe etwas lebhaft, keine pathologischen Zeichen.

Urin: Alb. +, Sacch. —, Urobilinogen —; Reaktion sauer, Sediment mäßig viel Erythrozyten, Leukozyten vermehrt.

Grundumsatz konnte nicht bestimmt werden. Wassermannsche Reaktion im Blut negativ.

Diagnose: Morbus Basedow.

Verlauf der Krankheit: Die Temperatur betrug am 19. 8. 38°, der Puls 90 pro Minute. Patientin bekommt zur Beeinflussung der Arhythmie 2mal 0,1 g Chinin, Eisblase, 20 Tropfen Cardiazol.

Vom 20. 8. an erhält sie täglich 0,05 g Eutonon 6mal intramuskulär. In den nächsten Tagen schwankt die Temperatur zwischen 38 und 38,6°. Die Pulsfrequenz wird durch Eutonon nicht beeinflußt. Häufiges Ansteigen des Pulses bis auf 160 wird zwischen den normalen Messungen beobachtet. Patientin klagt über starkes Herzklopfen und dadurch bedingtes schlechtes Schlafen. Sie bekommt vom 22. 8. täglich 3 Eßlöffel Nervin. Im Sputum lassen sich keine Tuberkelbazillen nachweisen. In den nächsten Tagen verschlechtert sich ihr Zustand immer mehr. Da sie auf eine Flüssigkeitseinfuhr von 800 ccm gesetzt ist, klagt sie über starken Durst. Ausscheidung siehe Kurve. Am 24. 8. steigt die Temperatur auf 39,9° und bewegt sich von nun an zwischen 39 und 39,5°. Das subjektive Befinden verschlechtert sich dauernd. Klagen über unangenehmes Herzklopfen, fliegende Hitze häufen sich. Die Oedeme an den Unterschenkeln und die Anasarka nehmen zu. Der objektive Befund an den inneren Organen hat sich im Vergleich zum Aufnahmebefund nicht geändert. Am 27. 8. wird die Patientin auf eigenen Wunsch nach Hause entlassen. Der Mann will einen Kurpfuscher aufsuchen.

Tabelle über Flüssigkeitsausfuhr.

Tag	Gewicht	Einfuhr	Ausscheidung	Spez. Gewicht
20. 8.	58,5 kg	800	500	1029
21. 8.			400	1028
22. 8.			500	1028
23. 8.			500	1025
24. 8.			500	1025
25. 8.			400	1028
26. 8.			400	1025

Fall 3.

H. K., Arbeiter, geboren am 24. 3. 1878. Beide Eltern tot, Vater an Altersschwäche, Mutter an Blasenentzündung gestorben. Fünf Geschwister, alle gesund. An Kinderkrankheiten kann sich Patient nicht mehr erinnern. Er will nie krank gewesen sein. 1912 erkrankte er an Gelenkrheumatismus und war 4 Wochen bettlägerig. Danach befand er sich immer wohl. Im Herbst 1928 fühlte er sich müde und verspürte in der Herzgegend Stiche. Er wurde auf 3 Wochen zur Kur nach Bad Homburg v. d. H. geschickt, wo sich sein Zustand jedoch verschlechterte. Trotzdem versuchte Patient immer wieder zu arbeiten. Er mußte aber nach 5 Wochen aufhören wegen zu großer Beschwerden. Seit dem 23. 3. 1929 mußte er sich ruhen. Er stand in ärztlicher Behandlung. Er klagt jetzt über folgende Beschwerden: Stiche in der Herzgegend, die bis in den Kopf und den linken Arm ausstrahlen, Schmerzen in der Herzgegend. Außerdem leidet er noch an Kopfschmerzen und Ziehen in den Kniegelenken und Beinen.

Befund: Kleiner, mäßig genährter Mann mit geringer Muskulatur und schlechtem Fettpolster. Gedrungener Körperbau, blasse, elende Gesichtsfarbe, Haut o. B. Die sichtbaren Schleimhäute sind schlecht durchblutet. Er hat keine Oedeme oder Exantheme, keine Zyanose oder Dyspnöe.

Kopf: Linkes Scheitelbein leicht klopf- und druckempfindlich. Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz, sind gleich weit und rund. Augenbewegungen frei. Mundhöhle: Zunge feucht, rein, Gebiß defekt, starke Alveolarpyorrhöe. Rachenring leicht gerötet. Tonsillen o. B.

Hals: Keine Drüsenschwellungen, keine Struma.

Thorax: o. B. Lungen: Grenzen hinten unten 10.—11. B.W.D., vorn rechts unten 5. I.C.R. Links hinten unten schlecht, sonst überall gut verschieblich. Klopfschall nirgends verkürzt. Atemgeräusch unsauber, leise, keine Nebengeräusche.

Herz: Geringe Verbreiterung des Gefäßbandes, Spitzenstoß im 5. I.C.R. nur wenig verbreitert, nicht hebend. Die Herzgrenzen sind perkutorisch nicht sicher verbreitert. Töne unrein, 2. A.T. und 2. P.T. klappend. Aktion sehr stark beschleunigt, ungleich und unregelmäßig. Pulsdefizit. Blutdruck 150/60 mm Hg. Puls weich, leicht unterdrückbar, unregelmäßig, ungleich, Gefäßrohr rigide.

Abdomen: Bauchdecken in Thoraxniveau, schlaff, gut eindrückbar. Leber und Milz nicht vergrößert. Keinerlei Ascites. Inguinaldrüsen und Bruchpforten o. B.

Extremitäten und Nervensystem o. B.

Temperatur normal, Wassermannsche Reaktion im Blut negativ. Urin: Alb. —, Sacch. —, Urobilinogen +; Reaktion sauer, Sediment o. B.

Diagnose: Koronarsklerose, Vorhofflimmern.

Verlauf der Krankheit: Patient bekommt 2mal täglich 0,1 g Digitalis-Suppositorien und 3mal 20 Tropfen Cardiazol. Das Elektrokardiogramm zeigt stark gehäufte Extrasystolen und Vorhofflimmern. Eine Besserung tritt insofern ein, als er bislang nur zeitweilig Beklemmungsgefühl auf der Brust hat und Stiche in der Herzgegend. Die Arhythmie ist nicht behoben worden. Appetit gering. Hochgradiges Pulsdefizit: kardial 140, Radialis 60—80. Außerordentlich stark gehäufte Extrasystolen, hintereinander folgend, nur einige Male etwas langsameres und gleichmäßigeres Tempo. Am 27. 4. bekommt er außer den bisherigen Mitteln noch 3mal 2 Wenckebachsche Pillen täglich. Zustand unverändert. Bekommt ab 2. 5. außer den bisherigen Mitteln noch 30 Tropfen Tinct. valerianae. 7. 5. zeitweilige bedrohliche Herzanfälle, die durch Valeriana gemildert werden. Ein Einfluß des Chinins ist nicht zu verzeichnen. Extrasystolen und Pulsdefizit bestehen fort. Sechs Tage später ist immer noch keine wesentliche Aenderung eingetreten. Patient wird zeitweilig anfallsweise durch Beklemmungsgefühl auf der Brust gestört. Pulsdefizit: 60, Extrasystolen. Keinerlei Dekompensationserscheinungen. Herztöne unrein, keine Geräusche, klappender 2. A.T. und P.T. Blutdruck 120/70 mm Hg. Uebrige Organe o. B. Am 22. 5. werden die Wenckebachschen Pillen abgesetzt. Patient erhält fortlaufend 3mal 1 Tablette Jod-Kalzium-Diuretin.

Im Verlauf eines ganzen Monats trat keine Aenderung ein. Jod-Kalzium-Diuretin wird durch Jobramag ersetzt. Am 17. 7. betrug die Differenz zwischen kardialem und Radialispuls 144:60, 132:60, 140:60. Vom 23. 7. an erhielt Patient täglich 2mal 0,1 g Digitalis-Suppositorien, bis 5,0 g erreicht waren. Status idem.

Nach einer Pause von acht Tagen erhielt er Hormocardiol. Er bekam täglich 15 Tropfen und stieg an jedem Tag um dieselbe Menge. Das subjektive Befinden wurde in keiner Weise beeinflußt, trotzdem er insgesamt etwa 30 ccm in einer Woche einnahm. Auch objektiv derselbe Zustand wie vorher. Pulsdifferenz: 160:70, Extrasystolen, Arhythmie. Das Elektrokardiogramm, das nach der Hormocardiolbehandlung aufgenommen wurde, zeigt gegenüber dem vom 13. 4. keine Aenderung.

Röntgenbefund vom 22. 5. (v. Hecker): Zwerchfelle beiderseits beweglich, Lungenfeld trüb, Spitzen lichtarm, hellen beim Hustenstoß auf. Herz nach links und hinten verbreitert. Bogenabsetzung nach links verstrichen. Pulsation etwas oberflächlich, unregelmäßig, Herztaille breit. Aufnahme = Durchleuchtung. Hilus verbreitert, fleckig verdichtet, tiefer in das angrenzende Lungengewebe ausstrahlend. Ueberschneidung beider Vorhöfe.

Thorax Transvers. 31,0 Med. Abst. r. 2,5 15
Länge 10,0 l. 10,0

Urteil: Mitralherz, Herzvergrößerung.

Patient wurde am 26. 7. entlassen.

Fall 4.

K. N., Arbeiter, 30 Jahre alt. Als Kind hat er nur Masern durchgemacht. Im übrigen ist er stets gesund gewesen. Hat nie Herzbeschwerden gehabt oder an Atemnot gelitten. Eltern und Geschwister sind gesund. Vor acht Tagen arbeitete er im Steinbruch, als plötzlich der Stein, an dem er arbeitete, sich löste und er aus einer Höhe von angeblich 10 m herabstürzte. Irgendwelche Verletzungen zog sich Patient dabei nicht zu. Seit dieser Zeit leidet er aber an plötzlich auftretenden Anfällen von Herzjagen und Herzklopfen. Diese treten so heftig auf, daß er sich sofort hinsetzen muß, weil er ein Schwächegefühl in den Beinen und Stiche in der Herzgegend bekommt. Da die Anfälle nicht besser wurden, wird er an das Krankenhaus überwiesen.

Stuhlgang, Schlaf, Appetit normal, Wasserlassen beschwerdefrei, venerische Infektion negiert. Familienanamnese o. B.

Befund: Kräftiger junger Mann in gutem Ernährungszustand. Frische Gesichtsfarbe, gut entwickelte Muskulatur, ausreichendes Fettpolster. Sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, Haut o. B. Keine Oedeme, keine Exantheme.

Kopf: Keine Klopfempfindlichkeit des Schädels. Hirnnerven, Augen o. B. Mundhöhle: Zunge feucht, rein, Gebiß o. B. Rachenring leicht gerötet, Tonsillen o. B.

Hals: Keine Drüsenschwellungen, keine Struma.

Thorax: gut gewölbt, gleichweite Exkursionen. Lungen: Grenzen hinten unten 11. B.W.D., vorn rechts unten 5. I.C.R. gut verschieblich. Keine Kürzung des Klopfschalles. Atemgeräusch vesikulär.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Töne rein, 2. A.T. = 2. P.T.

Aktion zur Zeit gleich und regelmäßig. Puls regelmäßig, gleich, gut gefüllt. Blutdruck 110/60 mm Hg.

Abdomen: Bauchdecken in Thoraxniveau, gut eindrückbar, keine Druckempfindlichkeit. Leber und Milz nicht vergrößert. Inguinaldrüsen und Bruchpforten o. B.

Nervensystem und Extremitäten o. B.

Diagnose: Paroxysmale Tachykardie? Psychogen?

Verlauf der Krankheit: Patient muß streng zu Bett liegen und bekommt täglich 3mal 15 Tropfen Hormocardiol. Temperatur normal. Puls 80 pro Minute. Nach zwei Tagen darf er aufstehen. Klagt über Herzklopfen. Es werden bei ihm plötzliche Pulsschwankungen von 80 bis zu 150 die Minute festgestellt. Sie treten besonders zu Zeiten auf, wo der Patient umhergeht. Bei Bettruhe sind sie seltener, während sie auch da gelegentlich einsetzen. Ab und zu kommen diese Anfälle auch kurz nach dem Essen. Er beschreibt das Gefühl: „als ob sich das Herz überschlägt". Nach 10 Tagen wird er zur Weiterbehandlung nach Hause entlassen. Hormocardiol hat nichts geändert.

Es ist nicht ganz klar, ob es sich bei ihm um eine reine Tachykardia paroxysmalis handelt. Ich bin geneigt, diese Anfälle mehr auf psychogene Ueberlagerung infolge des Unfalles zurückzuführen.

Fall 5.

K. M., Kaufmann, 80 Jahre alt. Patient ist im allgemeinen gesund gewesen. Vor 4 Jahren bekam er eine Lungenentzündung, nach deren Ausheilung er vollkommen gesund sich fühlte und war.

Seit mehreren Monaten bekam er Kurzatmigkeit bei körperlichen Anstrengungen und bei Bücken. Besonders fiel ihm auf, da er eine vorwiegend sitzende Beschäftigung hat, daß er beim Nachhauseweg nach etwa 100 m plötzlich stehenbleiben mußte, weil er keine Luft mehr bekam. Blieb er etwa 1 Minute stehen, so konnte er seinen Weg ohne Schwierigkeiten fortsetzen. Er konsultierte deswegen einen Arzt, der ihm sagte, er habe einen Hängebauch und müsse ein Korsett tragen. Diese Atemnot nahm aber mehr und mehr zu. Immer häufiger bemerkte er, daß er stehenbleiben mußte, um nach Luft zu ringen. Das rechte Bein, an dem er seit Jahren Krampfadern hatte, schwoll an. In der Magengegend bekam er ein Druckgefühl. Wegen der bald einsetzenden Verstopfung aß er viel Obst. Vor Atemnot konnte er nachts kaum schlafen. In den letzten Wochen stellten sich Anfälle ein, bei denen er ein Druckgefühl auf der Brust verspürte, Erstickungsgefühle, als ob die Brust zusammengepreßt würde, und Atemnots-Schwindelanfälle. Diese Anfälle traten besonders dann auf, wenn er nach längerem Sitzen umherging. Sie kehrten bis zu 4mal am Tage wieder.

Die Urinmenge war stets normal. Erst in den letzten Tagen bemerkte er, daß sie geringer wurde. Das linke Bein begann anzuschwellen. Ein Dickerwerden des Leibes ist ihm nicht aufgefallen.

Die Atemnot wurde schließlich so hochgradig, daß er kaum noch sprechen konnte. Die Anfälle mit Erstickungsgefühl mehrten sich. Sie traten nur bei Bewegungen, wie oben geschildert, nie nach Nahrungsaufnahme, Temperaturunterschieden oder Erregungen auf. Durstgefühl ist nicht vorhanden, Appetit normal, Schlaf sehr schlecht. Stuhlgang

etwas angehalten, kein Husten. Venerische Infektion negiert. Familienanamnese: o. B.

Befund: Alter Mann, Muskulatur genügend entwickelt, Ernährungszustand gut, Kräftezustand ebenso, Knochensystem o. B., Haut o. B. Gesichtsfarbe zyanotisch, sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Keine Exantheme.

Kopf: Schädel zeigt keine Klopfempfindlichkeit. Hirnnerven o. B. Mundhöhle: Zunge feucht, rein, Gebiß in Ordnung, Rachenhintergrund und Tonsillen o. B.

Augenuntersuchung (Dr. Adrian-Matschke): Aeußerlich o. B. Visus r. = 4/5 mit +3,5 Ni 1; l. = 2/50 Amblyopie. Pupillen: Miosis, Konvergenzreaktion in Ordnung, Lichtreaktion wenig ausgiebig. Fundus o. B. Glaskörper Synchisis scintillans.

Hals: Keine Drüsenschwellungen und keine Struma.

Thorax: breit, gewölbt, faßförmig. Atemexkursionen beiderseits gleich. Atemfrequenz 45—50 pro Minute.

Lungen: Grenzen hinten unten links 12. B.W.D., rechts 11. B.W.D. schlecht verschieblich, vorn rechts unten 6. I.C.R. ebenso. Klopfschall über beiden Spitzen hinten nicht ganz voll, hinten unten über den abhängigen Partien gedämpft. Atemgeräusch etwas abgeschwächt, diffuses klein- bis mittelblasiges Rasseln, durchsetzt mit Giemen und Schnurren. Rechts hinten unten seitlich (Axillarlinie) ab 10. Rippe ist das Atemgeräusch aufgehoben.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Töne sehr leise, rein, 1. A. T. vielleicht etwas klingend. Aktion gleich und regelmäßig. Puls gleich und regelmäßig, gut gefüllt, weich, leicht unterdrückbar. Gefäßrohr der Radialis rigid, gänsegurgelartig. Art. temporal. geschlängelt. Pulsfrequenz 115 pro Min. Blutdruck 90/60 mm Hg.

Abdomen: Bauchdecken adipös, gut eindrückbar, keine Druckempfindlichkeit. Leber 3 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen, weich, glattrandig. Keine Leber- oder epigastrische Pulsation. In der Lebergegend ganz geringe Druckempfindlichkeit. Milz nicht vergrößert. Keine Inguinaldrüsenschwellungen. Bruchporten o. B. Kein Ascites.

Extremitäten: Ausgedehnte Varizen am rechten Unterschenkel. Oedeme beider Unterschenkel und an den abhängigen Partien der Oberschenkel bis zur unteren Hälfte.

Nervensystem: Sensibilität o. B. Patellarreflexe nur sehr schlecht auslösbar. Uebrige Reflexe o. B.

Wassermannsche Reaktion im Blut negativ.

Diagnose: Angina pectoris ambulatoria, Koronarsklerose, Herzinsuffizienz.

Verlauf der Krankheit: 9. 7. Patient bekommt wegen Schlaflosigkeit 2 Tabl. Allional. 10. 7. Fraktionierte Magenausheberung nüchtern frei HCl 5, ges. Acid. 10, nach 50 Minuten freie HCl 20, ges. Acid. 22. Methylenblaufärbung. Er leidet so sehr unter Atemnot, daß er keinen Satz sprechen kann ohne hinter jedem Wort Atem zu schöpfen. Die Atmung ist oberflächlich, 45 pro Minute. Muß im Bett fast sitzen. Cyanose des Gesichtes. Füße kalt. Er hat um den Leib ein gürtelartiges Druckgefühl. RR = 90/60 mm Hg. Wird auf 1000 cc Flüssigkeitseinfuhr gesetzt. 11. 7. Elektrokardiogramm ohne Besonderheiten. Im Lauf des Vormittages Anfall wie in der Anamnese beschrieben. Dauer

1—2 Minuten, nicht beobachtet worden. 12. 7. Bekommt 0.05 g Eutonon intraglutäal. Durch anschließende Blutdruckmessungen wird festgestellt, daß 10 Minuten nach der Injektion eine Blutdrucksteigerung von 10 mm Hg eintrat, die nach 15—20 Minuten zur Höhe vor der Injektion abfiel. 13. 7. 0,1 g Eutonon. Auch heute wurde eine Blutdrucksteigerung um 10 mm Hg 10 Minuten nach der Injektion festgestellt. Abfall wie gestern. Bekommt fortlaufend 0,1 g Eutonon intraglutäal.

Röntgenbefund: (Dr. v. Hecker.) Beide Pleuracostalwinkel und untere Lungenfelder verschattet. Rechts im Unterfeld leicht bogenförmig horizontal von der Gegend des rechten Vorhofes nach der seitlichen Thoraxwand verlaufender Schattenstrang. Lungenfelder im ganzen trüb. Hilus bds. verdichtet, peripherwärts allmählich in die Lungenfelder auslaufend. Im Aortenknopf 2 halbmondförmige Schatten im oberen und unteren Teil. Herzbögen links ganz ineinander geflossen. Gefäßband verbreitert. Der bogenförmige Schatten bewegt sich bei der Ausatmung ausgesprochen nach unten. Urteil: Herzinsuffienz, Pleuratranssudate bds.; Stauungslunge. Kalkablagerungen im Aortenknopf. Interlobuläre Schwarte.

Die starke Atemnot, an der der Patient leidet, wird auch durch die strenge Bettruhe nicht behoben. Vom 16. 7. ab wird in regelmäßigen Abständen Salyrgan injiziert. Wasserausscheidung siehe Kurve. Die Pulsfrequenz bewegt sich zwischen 80 und 100.

Am 23. 7. ist der Befund über den inneren Organen gegenüber dem der Aufnahme unverändert geblieben. Vom 16. 7. bis 24. 7. hat sich die Atemnot behoben. Die Anfälle von Erstickungsgefühl sind nicht mehr aufgetreten. Patient kann auch nachts ruhiger schlafen. Die Oedeme der Beine lassen nach, im ganzen fühlt sich Patient wesentlich besser. Eutonon wird abgesetzt.

Vom 25. 7. bis 29. 7. bleibt er ohne irgendwelche Herzmittel. Das Befinden nimmt in den letzten beiden Tagen eine leichte Wendung zur Verschlechterung insofern als eine kleine Verstärkung der Atemnot eintritt. Er bekommt vom 30. 7. ab täglich 0,1 g Digitalis und 3mal 15 Tropfen Cardiazol.

Das subjektive Befinden bessert sich. Die Leber ist in ihrem Umfang zurückgegangen (1½ Querfinger unter rechtem Rippenbogen). Sonst Status unverändert. Er wird auf Wunsch nach Hause entlassen.

Tabelle über Flüssigkeits-Ein- und Ausfuhr:

Tag	Gewicht	Einfuhr	Ausscheidung	Puls	Spez. Gewicht	Medikation
10. 7.	80 kg	800	900	115	1007	
11. 7.		1000	900	115	1016	
12. 7.		1000	500	115	1016	0,05 Eutonon
13. 7.		1000	500	100	1014	0,1 Eutonon
14. 7.		1000	550	100	1015	
15. 7.		800	600	100	1018	
16. 7.		1000	2300	80	1009	Salyrgan 1 ccm
17. 7.		1000	1000	80	1003	
18. 7.		800	700	87	1013	

Tag	Gewicht	Einfuhr	Ausscheidung	Puls	Spez. Gewicht	Medikation
19. 7.		800	800	85	1009	
20. 7.		800?	300?	85	1013	Salyrgan 2 ccm
21. 7.		800	300?	85	1017	
22. 7.		800	3800	80	1008	Salyrgan 2 ccm
23. 7.		1000	1500	80	1006	
24. 7.		1000	700	110	1011	Eutonon abgesetzt
25. 7.		1000	800	100	1006	
26. 7.		1000	2500	95	1010	Salyrgan 2 ccm
27. 7.		800	1200	118	1008	
28. 7.		800	800	115	1010	
29. 7.		800	—	120	—	
30. 7.		800	2200	100	1010	0,1 Digit.
31. 7.		800	800	100	1015	Cardiazol
1. 8.		800	900	112	1006	
2. 8.		800	2500	107	1009	

Fall 6.

Ueber den letzten Fall, der mit Hormocardiol behandelt wurde, soll nur auszugsweise berichtet werden, da der Patient nur einige Tage lang Hormocardiol verabreicht bekam.

Es handelte sich um einen Arbeiter H. N., der im Alter von 45 Jahren mit schwerer dekompensierter Mitralstenose eingeliefert wurde. Durch Strophantininjektionen gelang es, die Oedeme zu beseitigen, die Flüssigkeitsausscheidung zu bessern und die quälende Atemnot völlig zum Verschwinden zu bringen. Dieser Zustand konnte mit einer Gabe von zweimal wöchentlich 0,5 mg Strophantin aufrechterhalten werden. Darauf ging man zur Hormocardiolmedikation über. Das Befinden des Patienten verschlechterte sich rapid. Die Flüssigkeitsausscheidung sank von 500—800 cc täglich auf täglich 200—250 cc, die Oedeme an Beinen und den abhängigen Partien des Rückens traten wieder auf, die Atemnot wurde unerträglich, trotzdem täglich 30 cc am 1. Tag, 45 cc Hormocardiol an den weiteren Tagen gegeben wurden.

Nachdem 4 Tage lang allein Hormocardiol gegeben war und nicht der geringste Einfluß auf die zeitenweise auftretenden Extrasystolien, noch auf die Leistung des Herzens selbst zu bemerken war, wurde wiederum die Behandlung mit Strophantin weitergeführt, worauf prompte Besserung auf den früheren Zustand eintrat.

Bewertung und Kritik der klinischen Ergebnisse.

Drei Fälle wurden mit Eutonon behandelt. Es konnte bestätigt werden, daß Eutonon keinen Einfluß auf die Wasserausscheidung ausübt. Bei dem Fall von Myodegeneratio cordis und dem Morbus Basedow kombiniert mit Herzinsuffizienz ließ sich trotz hoher Dosen in letzterem Falle kein Einfluß auf die subjektiven Beschwerden feststellen. Auch objektiv ließ sich keine Besserung erkennen, die auf Eutonon zurückgeführt werden konnte. In dem dritten Fall, Angina pectoris ambulatoria, trat allerdings während der Eutononmedikation kein anginöser Anfall auf. Es ist leider nicht möglich zu sagen, ob dieses nicht auch

durch die strenge Bettruhe und die Fernhaltung von Schädlichkeiten bewirkt wurde. Die subjektiven Beschwerden, wie Atemnot usw. schienen gebessert zu werden. Die drei Fälle, die mit Hormocardiol behandelt wurden, zeigten überhaupt keine Besserung. Es gelang in keinem Falle, die Arhythmien, für die das Mittel Spezifikum sein soll, zu beseitigen.

Da diese „Herzhormonpräparate" in keiner Weise den bisher bekannten Herzmitteln gleichkommen, sie im Preis auch viel teurer, ihre Dosierung bis jetzt nicht feststeht und sie in ihrem Wirkungsgrad nur sehr schwach, wenn überhaupt, wirkend sind, dürfte ihre therapeutische Anwendung vorläufig nicht zu empfehlen sein. Auch nach den oben besprochenen Gesichtspunkten ist sie nicht am Platz. Wenn Fahrenkamp durch Hormocardiol eine Sensibilisierung für Digitalis sah, so läßt sich diese einfacher durch andere, billigere Medikamente erreichen.

Auch K. F. Wenckebach und Winterberg sahen keine Erfolge mit der Herzhormonbehandlung.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor v. Schilling für die Ueberlassung der Arbeit und seine gütige Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Literatur.

Alsmeer und K. F. Wenckebach, Das Beri-Beri-Herz. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 72, 2340.

Andrus, Cowles and Carter, Development and propagation of the excitory process in the perfused heart. Heart 11, 2, 1924.

Asher, L., Ueber die chemische Wirkung der Herznervenreizung. Pflügers Archiv 1924. — Ueber die chemische Regulierung des Herzschlages durch die Leber. Ibid. 29, 605, 1925.

Birery und Kollmann, Sur le mode de l'action de vitamine B. Cpt. rend. Acad. Sci. 186, 1062.

Deloyer, Rôle de l'endo-sous-endocarde et du tissu nodal dans l'action des substances actives cardiaque. Cpt. soc. biol. 98, 1928.

Demoor, J., Le réglage humoral dans le coeur. Cpt. rend. soc. biol. 91. — Contributions à la physiologie générale du coeur. Soc. des sci. med. et natur. Brux. 1922. — Influence des substances extraites de l'oreillette et du ventricle du chien sur le coeur isolé du lapin. Arch. internat. de physiol. 20, 29, 22. — L'action des substances actives du coeur du chien sur l'oreillette droite isolé du lapin. Ibid. 1922, 446. — Le réglage humoral dans le coeur. Ibid. 23, 121. — Action des substances actives de la region du noeud de l'oreillette droite. Ibid. — Le mécanisme du rhythme cardiaque. Bull. Acad. roy. Beg. 1924, 573.

Demoor et Rylant, Les caractères de l'automatisme et de la réaction dans les oreillettes gauche et droite. Arch. internat. physiol. 21, 113, 1923. — Les effets des substances actives du noeud de Keith et de Flack sur les oreillettes isolées du lapin. Ibid. 28, 1, 1926. — Les effets des substances actives et des interactions humorales au poit de oue du rhythme des oreillettes. Ibid. 22. — Le mécanisme du travail des ventricles. Ibid. 397. — Le mécanisme du travail cardiaque. Ibid. 29, 391. — Propriétés des substances actives de l'oreillettes droite du coeur. Soc. Biol. 93, 814, 1925. — Action des substances actives extraites du noeud de Keith et Flack sur le travail des oreillettes et l'excitabilité du vague. Ibid. 1239, 1923. — Les substances actives du tissu sous-endocardiaque. Ibid. 219, 1926.

Dimitraeoff, Acceleranswirkung bei stärksten Atropingaben. Arch. internat. pharm. therap. 30, 1925.

Evens and Burr, A new differentiation between the antineuritic and purely growth-promoting vitamine B. Journ. biol. Chem. 77, 1, 231.

Frey, Kraut und Bauer, Nachweis und Wirkung eines Kreislaufhormones. Münch. med. Woch. 75, 763. — Ueber ein neues Kreislaufhormon. Hoppe-Seyler Zeitschr. f. physiol. Chem. 175, 97, 1928. — Ein neues Kreislaufhormon und seine Wirkung. Naunyn-Schmiedeberg Arch. 133, 1, 1928.

Gunn, Action of histamine on the heart and coronary vessels. Journ. of pharm. therap. 1926, 29.

Haberlandt, L., Sinushormon des Froschherzens. Klin. Woch. 1924, 1631. — Ueber ein Kammer- bzw. Trichterhormon des Froschherzens. Ibid. 1925, 177. — Weitere Herzhormonversuche. Ibid. 1927, 1147. — Ueber ein Hormon der Herzbewegung. Pflügers Arch. 212, 1926. — Weitere Versuche mit Froschherzextrakten. Ibid. 214, 1926. — Fortgesetzte Herzhormonstudien. Klin. Woch. 1927, 1147. — Atropin als Erregungsmittel für die sympathischen Endfasern im Herzen. Wiener Klin. Woch. 37, 39. — Ueber den Erregungsstoff beim Herzwühlen. Pflügers Arch. 216, 27, 1927. — Ueber die Unabhängigkeit der Bildung des Herzerregungsstoffes vom sympathischen Nervensystem. Ibid. 216, 789, 1927. — Das Hormon der Herzbewegung. 1928. — Ueber ein Herzhormonpräparat. Med. Klinik 1928, 575. — Warmblüterversuche mit dem Herzhormonpräparat. Ibid.

Ionescu et Teitel-Bernard, Contribution à l'étude des substances actives du coeur. Arch. internat. physiol. 1928, 267.

Kahn, Humorale Uebertragbarkeit der Herznervenwirkung. Pflügers Arch. 1926.

Kemal et Mouchet, Action humoral de l'extrait du fairceau de His sur la pression arterielle. Bull. Acad. Med. 1928, 93.

Kisch, B., Betrachtungen über das Wesen der Herzreizbildung. Pflügers Arch. 1926, 214.

James, Laughton, MacCallum, Action of hepatic extracts. Journ. Am. Med. Ass. 1926, 87, 5.

Loewi, O., Ueber humorale Uebertragbarkeit der Herznervenwirkung. Pflügers Arch. 1924 u. f.

Laubry, Walser, Deglaude, Les substances actives extraites du noeud de Tawara et du noeud de Keith et Flack exercent, sur le coeur isolé une action comparable? Cpt. biol. 1928, 98.

Lanz, A., Sur la formation dans le coeur d'une substance semblable à l'adrenaline par suite de l'agitation des nerfs sympath. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1928, 478.

MacDonald, N. J., Extractives of liver lower blood pressure. Canad. Med. Ass. Journ. 1925, 5.

Major, R. H., Action of hepatic extract in hypertension. Journ. Am. Med. Ass. 1926, 87, 5.

Méhés-Tihany, Gy., Ueber Herzhormone. Ref. Zeitschr. Kreislaufforsch. 1928, 719.

Mochizuki, Ueber den Vagusstoff des Warmblüterherzens. Ref. Kongreßzentr.-Bl. 1928/29.

Niedhoeff, Ueben radioaktive Substanzen einen Einfluß auf die Froschherzautomatie aus und können sie Kalium ersetzen? Pflügers Arch. 1926, 213.

Pal, Aussprache über Herzhormonpräparate. Med. Klin. 1928, 576.

Rigler und Tiemann, Herzautomatiestoff. Klin. Woch. 1927, 49; 1928, 24.

Rigler, Ueber wirksame Stoffe in Herzhormonpräparaten. Med. Klin. 1928. — Zur Kenntnis des Herzhormons. 90. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte 1928.

Singer, R., Aussprache über Herzhormonpräparate. Med. Klin. 1928, 576.

Slattner, Eine Bestätigung der humoralen Uebertragbarkeit der Herznervenwirkung. Zeitschr. f. Biol. 1925, 83.

Tukiji, Ueber das Wesen des sogenannten Vagusstoffes. Ref. Kongreßzentr.-Bl. 1928.

Stern, Rapoport, Schirakowa. Cpt. rend. soc. biol. 1928.

Wenckebach, K. F., Aussprache über Herzhormonpräparate. Med. Klin. 1928, l. c. Toter Punkt, second wind und Angina pectoris. Wiener Klin. Woch. 1928, 1, 1.

Winterberg, Aussprache über Herzhormonpräparate. Med. Klin. l. c.

Weichardt, Ueber Spezifität. Klin. Woch. 1927, 1555.

Zuelzer, Das Herzhormon Eutonon. Med. Klin. 1928, 576. — Zum gegenwärtigen Stand der Herzhormonfrage. Ibid. — Das Herzhormon. Med. Welt 1929, Nr. 9. — Eutonon. Zeitschr. f. exper. Med. 1929, Juli.

Zuelzer, Fisher und Mueller, Einfluß des Eutonons auf das Säugetierherz. Med. Klin. 1928, 576.

Zwaardemaker, Ueber die Bedeutung der Radioaktivität für das tierische Leben. Ergebn. d. Physiol. 1921, 20. — Die Bioradioaktivität, energetisch betrachtet. Pflügers Arch. 1924, 205. — Erwachen eines Froschherzens nach Kaliumentziehung durch Poloniumstrahlung. Ibid. 1926, 213. — Die Bestrahlungsschwelle bzw. die innere Schwelle des Ursprungsreizes im Herzen. Ibid. 1927, 217. — Ueber die Strahlungsstoffe im Herzen. Ibid. 1927, 218.

Zwaardemaker und Zeehuisen, Strahlendosis und Frequenz des Herzschlages. Ibid. 1927, 217. — Automatindosis und Frequenz des Herzschlages. Ibid. 1928, 218. — Frequenz bei Schwankungen der Ionenkonzentration. Ibid. 1924, 204.

Lebenslauf.

Am 23. Juli 1904 wurde ich als Sohn des Amtsanwaltschaftsrates Karl Wenkebach in Düsseldorf geboren. Nach dem Besuch der Volks- und Vorschule trat ich in das Friedrichsgymnasium in Kassel ein, das ich 1923 mit der Reife für Oberprima verließ, um nach den Vereinigten Staaten von Amerika auszuwandern. In Amerika war ich zunächst in den verschiedensten Berufen tätig. Oktober 1923 bestand ich die Aufnahmeprüfung in das Medical School of the University of Chicago. Ich studierte dort drei Semester, während ich zugleich mir das Geld zum Studium und Lebensunterhalt erwarb. Mai 1925 kehrte ich nach Europa zurück und bestand am Wilhelmsgymnasium in Kassel die Reifeprüfung. Das Studium in Amerika wurde mir nicht angerechnet.

Ich besuchte die Universitäten Göttingen und Marburg und bestand die ärztliche Vorprüfung am 15. August 1927 in Marburg.

Die klinischen Semester verbrachte ich in Wien und zuletzt in Berlin, wo ich am 15. Mai 1930 die ärztliche Prüfung bestand.

Seit dem 17. Mai 1930 bin ich als Medizinalpraktikant im Landeskrankenhaus Kassel beschäftigt.

Ich versichere, daß ich diese Arbeit ohne unerlaubte Hilfe angefertigt habe.

Berlin, Mai 1930. Georg Wenkebach.